SÉRIE A, N° 3.110
N° d'ordre : 3.982

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Elias ELKIK

1re Thèse. — **Condensations aldéhydiques des esters oxalglycolique et oxalacétylglycolique.**

2e Thèse. — **Sur les équilibres entre l'anhydride acétique et les acides homologues supérieurs. Contribution à l'étude des anhydrides mixtes.**

Soutenues le 28 Juin 1956 devant la Commission d'examen.

MM. GAULT *Président.*
QUELET } *Examinateurs.*
BARCHEWITZ }

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND
1958

SÉRIE A, N° 3.110
N° d'ordre : 3.982

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Elias ELKIK

1re Thèse. — **Condensations aldéhydiques des esters oxalglycolique et oxalacétylglycolique.**

2e Thèse. — **Sur les équilibres entre l'anhydride acétique et les acides homologues supérieurs. Contribution à l'étude des anhydrides mixtes.**

Soutenues le 28 Juin 1956 devant la Commission d'examen.

MM. GAULT *Président.*
QUELET } *Examinateurs.*
BARCHEWITZ }

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BESANÇON
IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND
1958

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

Doyen..... J. Pérès

PROFESSEURS

G. Julia	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
E. Darmois	T	Enseignement de Physique.
Foch	T	Mécanique physique et expérimentale.
Pauthenier	T	Electrotechnique générale.
De Broglie	T	Théories physiques.
Prenant	T	Anatomie et Histologie comparées.
Garnier	T	Géométrie supérieure.
Pérès	T	Mécanique des fluides et applications.
Laugier	T	Physiologie générale.
M. Curie	T	Physique (P. C. B.).
Barrabé	T	Géologie structurale et Géologie appliq.
G. Darmois	T	Calcul des probabilités et Physique math.
J. Bourcart	T	Géographie physique et Géologie dynam.
Plantefol	T	Botanique.
Grasse	T	Evolution des êtres organisés.
Prévost	T	Chimie organique.
Bouligand	T	Application de l'analyse à la Géométrie.
Chaudron	T	Chimie appliquée.
Wyart	T	Minéralogie.
Teissier	T	Zoologie.
Mangenot	T	Biologie végétale.
P. Auger	T	Physique quantique et Relativité.
Monnier	T	Physiologie des fonctions.
Piveteau	T	Géologie.
Rocard	T	Physique (E. N. S.).
H. Cartan	T	Mathématiques (E. N. S.).
Laffitte	T	Chimie générale.
Favard	T	Mécanique générale.
Coulomb	T	Physique du Globe.
Mlle Cousin	T	Biologie animale (P. C. B.).
Chrétien	T	Chimie minérale.
P. Drach	T	Zoologie.
Kastler	T	Physique.
Ephrussi	T	Génétique.
Wurmser	T	Biologie physico-chimique.
Rivière	T	Géologie (S. P. C. N.).
Gautheret	T	Biologie végétale (P. C. B.).
Lucas	T	Recherches physiques.
A. Thomas	T	Biologie cellulaire.
Arnulf	T	Optique appliquée.
M. Morand	T	Physique.
Soleillet	T	Physique.
Fortier	T	Mécanique expérimentale des fluides.
Danjon	T	Astronomie.
Fromageot	T	Chimie biologique.
Laporte	T	Physique générale et Radioactivité.
Janet	T	Mécanique analytique et Mécan. céleste.
Petit	T	Biologie maritime.
Queney	T	Météorologie et Dynamique atmosphér.
Gallien	T	Embryologie.
Eichhorn	T	Biologie végétale (P. C. B.).
De Cugnac		Biologie végétale (P. C. B.).
Mlle Cauchois	T	Chimie physique.
Thellier	T	Physique du Globe.
L'Héritier	T	Génétique.
Grivet	T	Radioélectricité.
Poncin	T	Mécanique des fluides.
Thiry	T	Mécanique appliquée.
Bubreil	T	Arithmétique et Théorie des nombres.
Quelet	T	Chimie organique.
Cagniard	T	Géophysique appliquée.
Champetier	T	Chimie macromoléculaire.
Cuvillier	T	Géologie structurale et Géologie appliq.
Jung	T	Pétrographie.
Trillat	T	Microscopie et Diffraction électronique.
Wiemann	T	Chimie organique structurale.
Jacquinot	T	Spectroscopie et Physique céleste.
Vassy		Physique de l'atmosphère.
Destouches		Théories physiques.
M. Pruvost	T	Géologie.
Amiel	T	Chimie (P. C. B.).
Hocart	T	Minéralogie.
J. P. Mathieu	T	Physique (P. C. B.).
Couteaux	T	Biologie animale (P. C. B.).
May		Biologie animale (P. C. B.).
Choquet	T	Calcul différentiel et intégral.
Feldmann		Biologie (P. C. B.).
Guinier	T	Physique (P. C. B.).
Jost	T	Biologie (P. C. B.).
Fortet	T	Calcul des probabilités.
Schwartz	T	Méthodes mathématiques de la Physique.
Chouard	T	Physiologie végétale.
Malavard	T	Aviation.
Brelot	T	Calcul différentiel.
Normant	T	Chimie (P. C. B.).
Bénard	T	Chimie (P. C. B.).
Buvat	T	Botanique (E. N. S.).
Dugue	T	Statistiques mathématiques.
Geloso		Chimie (S. P. C. N.).
Soulairac	T	Psychophysiologie.
Ulrich	T	Physiologie végétale.
Maréchal	T	Optique théorique et appliquée.
Kirrmann	T	Théories chimiques.
Chadefaud		Botanique.
Destriau		Physique (M. P. C.).
Mlle Le Breton		Physiologie générale.
Salem		Mathématiques générales.
Lelong	T	Mathématiques générales.
Devillers		Anatomie et Histologie comparées.
Ehresmann	T	Topologie algébrique.
Françon		Physique (M. P. C.).
Glangeaud	T	Géographie physique et Géologie dynam.
Godement	T	Mathématiques (M. P. C.).
Pisot	T	Calcul des probabilités.
Roch (E.)		Géologie.
Schatzmann		Astrophysique.
Termier	T	Paléontologie stratigraphique.
Zamansky	T	Mathématiques générales.
Joliot	T	Physique nucléaire et Radioactivité.

Secrétaire Général..... C. Monier

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MA SŒUR

A mon Maître, Professeur Henry GAULT

Directeur du C.E.R.C.O.A.

Hommage de profonde gratitude

1re THÈSE

CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DES ESTERS OXALGLYCOLIQUE ET OXALACÉTYLGLYCOLIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552424_0003

INTRODUCTION

Ce travail a été effectué au « Centre d'Etudes et de Recherches de Chimie Organique Appliquée », à Bellevue, sous la direction de M. le Professeur H. Gault, et avec l'aide de ses bienveillants conseils. Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.

Je tiens à remercier MM. les Professeurs Quelet et Barchewitz d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

Mes remerciements vont également à MM. Barchewitz et Henry pour l'aide qu'ils m'ont apportée dans l'interprétation des spectres I. R.

Je remercie également M. Rumpf, Maître de Recherches au C. N. R. S. d'avoir bien voulu prendre part aux discussions relatives aux problèmes de structures qui se sont posés au cours de mon travail.

Ma gratitude va enfin au Centre National de la Recherche Scientifique dont l'aide m'a permis d'effectuer ces recherches.

CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DES ESTERS OXALGLYCOLIQUE ET OXALACÉTYLGLYCOLIQUE

INTRODUCTION

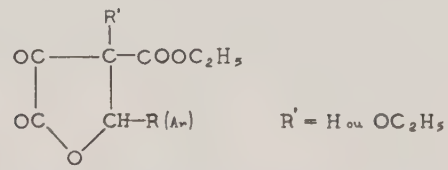
La synthèse de l'acide ascorbique a été effectuée pour la première fois par Reichstein en 1933, à partir du xylose. Un grand nombre de travaux ont été consacrés, depuis, à cette synthèse qui a été effectuée par différentes méthodes ayant toutes comme point de départ, un hydrate de carbone.

Actuellement, l'acide ascorbique est préparé à partir du glucose, après transformation en sorbose, et son importance industrielle, si on la mesure au nombre de spécialités pharmaceutiques « à la vitamine C » est considérable.

Mais la synthèse totale de l'acide ascorbique n'a pas encore été réalisée, et des recherches systématiques ont été entreprises dans ce but sous la direction de M. le Professeur H. Gault. Ces recherches avaient comme premier but la création du cycle lactonique par condensation d'un aldéhyde avec un produit contenant déjà la structure ène-diolique, ou capable de l'acquérir par des réactions simples ultérieures.

Ces essais se sont concentrés principalement sur la condensation en milieu alcalin, des aldéhydes avec l'ester oxalacétique, simple ou substitué par un groupement hydroxyle, soit libre, soit bloqué par éthérification ou estérification.

Avec l'ester oxalacétique ou l'ester éthoxyoxalacétique, on obtient les esters cétoparaconiques substitués :

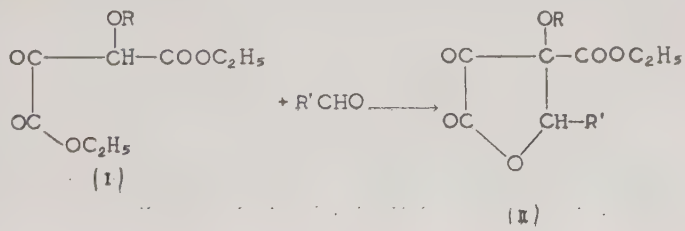


Mais il n'a pas été possible, jusqu'à présent, de passer de cette forme à celle contenant la fonction ène-diol de l'acide ascorbique.

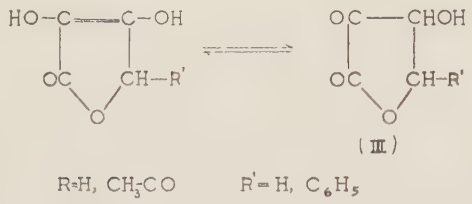
L'étude de l'ester oxalacétique substitué par un hydroxyle libre ou un acétoxyle fait l'objet du présent travail.

Ces recherches apportent une contribution à l'étude des esters oxalacétylglycolique (oxalacétoxyacétique) et oxalglycolique (oxalhydroxyacétique).

Notre but était d'obtenir, par condensation des aldéhydes avec ces esters en milieu alcalin, des acides cétobutyrolactone-carboxyliques substitués (II).



puis, par hydrolyse et décarboxylation, des acides hydroxy-tétroniques (III).



Ce travail est divisé en deux parties.

Dans la première partie, nous décrivons successivement une modification de la méthode de préparation de l'acide glycolique par hydrolyse de l'acide chloracétique, puis une synthèse des esters oxalacétylglycolique et oxalglycolique.

Nous étudions la structure de ces deux esters, déterminée par spectrophotométrie infra-rouge, leurs propriétés chimiques essentielles, et surtout leur comportement en milieu alcalin.

Dans la deuxième partie, nous décrivons les essais de condensation de l'ester oxalglycolique et de l'ester oxalacétylglycolique avec les aldéhydes, et en particulier le formaldéhyde et le benzaldéhyde en milieu alcalin.

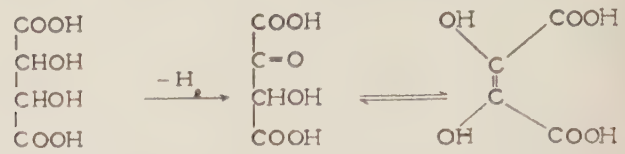
Ces essais ne nous ont pas donné les produits attendus, en raison de l'instabilité, en milieu alcalin, de ces esters à structure ène-diolique et de leurs produits de condensation. Pour cette raison, nous avons pensé à les reprendre en milieu acide tamponné. Ce milieu n'ayant pas encore été expérimenté pour des condensations analogues, nous avons voulu l'étudier d'abord dans le cas de l'ester oxalacétique dont la plupart des produits de condensation avec le formaldéhyde sont connus.

PREMIÈRE PARTIE

I. — RECHERCHES EN VUE DE LA PRÉPARATION DE L'ESTER OXALGLYCOLIQUE ET DES ESTERS OXALACIDYLGLYCOLIQUES.

L'acide oxalglycolique (butanolone-dioïque) peut être considéré comme un des intermédiaires probables de l'élaboration de l'acide ascorbique par l'organisme végétal. Sa présence, dans certains fruits, à côté de l'acide ascorbique a été mise en évidence. Mais, quoi qu'il en soit de cette hypothèse, l'analogie de structure et de propriétés chimiques entre ces deux acides (analogie due à la présence d'une fonction ène-diol à côté du carboxyle), suffit pour justifier les tentatives de synthèse de l'acide ascorbique à partir de l'acide oxalglycolique ou de ses dérivés par estérification.

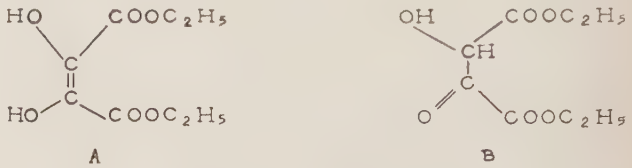
L'acide oxalglycolique a été obtenu par Fenton [1] par déshydrogénation de l'acide tartrique à l'aide d'eau oxygénée à 30 %, en présence de sulfate ferreux :



Fenton a attribué la structure maléique à l'isomère ène-diol, à cause de la facilité avec laquelle il donne un anhydride, et il a désigné le mélange des deux isomères par acide dihydroxymaléique (butène-2 diol-2,3 dioïque).

L'étude de l'acide oxalglycolique (dihydroxymaléique) et de ses dérivés a été reprise par différents chimistes. Nous citerons les travaux de Nef [2], Schmalfuss [3], Hartree [4] et Goodwin [5].

L'ester éthylique de l'acide oxalglycolique a été préparé pour la première fois par Fenton, par estérification de l'acide par l'éthanol, au moyen d'acide chlorhydrique sec. L'ester obtenu est un mélange des deux formes ène-diol et céto-alcool, que Fenton a pu séparer par dissolution fractionnée dans l'éther, où l'ester ène-diol est beaucoup plus soluble que le céto-alcool.



Fenton a attribué la structure maléique à l'isomère ène-diol par analogie avec l'acide libre, et il a désigné le mélange de ces deux formes par ester dihydroxymaléique en distinguant par ester A et B respectivement, les isomères ène-diol et céto-alcool.

Cette structure maléique a été contestée par Hartree [4]. De l'étude du spectre ultra-violet de l'ester oxalglycolique, Hartree conclut, pour l'isomère ène-diol, à la structure fumarique. Goodwin, reprenant cette étude spectrophotométrique dans l'infra-rouge aboutit aux mêmes conclusions. Il est donc plus exact de le nommer *ester dihydroxyfumarique*.

Nous reviendrons sur les caractéristiques physiques et les propriétés de l'ester oxalglycolique après avoir décrit un nouveau mode d'obtention de cet ester, et son identification au produit de Fenton. Nous devons signaler, d'autre part, un autre mode de préparation de l'ester oxalglycolique indiqué par Astin, qui obtient directement l'ester par oxydation du tartrate d'éthyle à l'aide d'oxyde de sélénium. Mais les propriétés du produit obtenu par Astin [6] ne semblent pas concorder entièrement ni avec celles du produit de Fenton, ni avec celles du nôtre. Astin a désigné le produit qu'il a obtenu par « ester cétohydroxysuccinique ».

Nous nous trouvons ainsi, pour désigner ce même produit, en présence de six termes différents, et qui

ont tous été plus ou moins utilisés. Nous avons adopté personnellement le terme *ester oxalglycolique*, qui nous a paru plus conforme à la terminologie habituelle, dans la série où nous travaillons. Mais nous utiliserons, cependant, quelquefois, le terme *dihydroxyfumarique* qui a l'avantage de rappeler la fonction ène-diolique, fonction essentielle de ce produit.

Parmi les dérivés acidylés de la fonction ène-diolique de l'ester dihydroxyfumarique préparés à partir de ce dernier, seuls les dérivés diacidylés, et en particulier les dérivés diacétylés et dibenzoylés étaient connus jusqu'à présent. Avec la méthode que nous décrivons (condensation des esters 0-acidylglycoliques avec l'ester oxalique, en présence d'éthylate de sodium), nous avons obtenu, comme produit principal de la réaction, les dérivés monoacidylés, à côté d'ester dihydroxyfumarique libre, provenant d'une hydrolyse partielle. Ces dérivés monoacidylés, où la tautomérie cétone ⇆ énol est encore possible, nous ont paru particulièrement intéressants à étudier du point de vue des condensations avec les aldéhydes.

Pratiquement, nous avons étudié ces condensations avec le dérivé acétylé que nous avons pu isoler et purifier. Le dérivé benzoylé, provenant de la condensation de l'ester oxalique avec le benzoylglycolate n'a pu être isolé ; en effet, par perte d'une molécule d'acide benzoïque, il se transforme en ester oxalglycolique, et c'est ce composé que nous avons obtenu. Cette dernière réaction s'effectue d'ailleurs avec de faibles rendements.

Après avoir étudié les méthodes de préparation de ces esters et leurs propriétés chimiques, nous étudierons plus particulièrement leur comportement en milieu alcalin, ainsi que les essais de condensations aldéhydiques auxquelles ils peuvent donner lieu.

A. — Préparation des matières premières

Les matières premières utilisées pour la synthèse de ces esters étant l'ester oxalique et les esters acidylglycolique (acétyl- et benzoyl-), nous décrirons d'abord les méthodes que nous avons employées pour la préparation de ces composés.

Acide glycolique

Nous l'avons préparé par hydrolyse de l'acide chloracétique à l'aide de carbonate de baryum à 140° à l'autoclave. La durée de l'hydrolyse de l'acide chloracétique étant de 40 heures environ à 100°, notre technique nous a permis de la réduire à 5 heures.

Mode opératoire. — Dans un autoclave de 10 litres avec agitation intérieure, pouvant supporter une pression de 30 kg, on introduit 6 litres d'une solution aqueuse contenant 660 grammes d'acide chloracétique (7 molécules). On ajoute 1,580 kg de carbonate de baryum (7 molécules + 15 %). La première moitié du carbonate est versée par petites quantités, en agitant, et le reste en une fois. On adapte le couvercle de l'autoclave et on chauffe à 140°, en agitant. La pression monte rapidement, et, n'étant pas un facteur utile, elle est ramenée régulièrement à 5-6 kg. L'hydrolyse est complète en 5 heures environ.

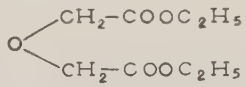
On filtre la solution de glycolate de baryum obtenue, traite par l'acide sulfurique, élimine le sulfate de baryum et évapore l'eau sous vide à température inférieure à 70°.

Ester glycolique

Nous avons estérifié l'acide glycolique par l'alcool éthylique soit en présence de 10 % d'acide sulfurique, soit par entraînement azéotropique de l'eau par le benzène, soit en combinant ces deux procédés. Ces trois techniques nous ont donné des rendements analogues, de l'ordre de 60 à 65 %.

Ester acétylglycolique

L'acétylation directe du glycolate d'éthyle par le chlorure d'acétyle donne lieu à une réaction assez vive Le chlorure d'acétyle, agissant surtout comme déshydratant, le produit principal de la réaction est le diglycolate d'éthyle :



Eb_{14} : 132-136°

Le rendement en acétylglycolate d'éthyle est inférieur à 40 %.

En effectuant l'acétylation dans le chloroforme, à la température ordinaire, nous avons constaté que la réaction de déshydratation était fortement diminuée et que le rendement en ester acétylé était du même ordre que celui obtenu en présence de pyridine.

Mode opératoire. — On utilise un ballon de 1,50 litre à deux tubulures, muni d'un agitateur, d'une ampoule à brome et d'un réfrigérant à reflux avec un tube de garde à Cl_2Ca communiquant avec un absorbeur d'acide chlorhydrique. On introduit dans le ballon 400 cm³ de chloroforme sec et 208 grammes (2 molécules) de glycolate d'éthyle.

Le chlorure d'acétyle (155 cm³ soit 2 molécules) mélangé à deux fois son volume de chloroforme est ajouté goutte à goutte par l'ampoule à brome, le débit étant réglé de façon à avoir un dégagement régulier d'acide chlorhydrique, et en évitant toute élévation de température. Cette opération dure environ 3 heures. Après distillation du chloroforme, le produit de l'acétylation est distillé une première fois sous vide. La fraction qui passe entre 75 et 85° sous 14 mm et qui contient tout l'ester acétyl-glycolique est distillée une seconde fois à la pression ordinaire.

Températures d'ébullition de l'ester acétylglycolique :

Eb_{14} : 84°.

Eb_{760} : 177-179°.

Rendement : 65 % (diglycolate d'éthyle 15 %).

Ester benzoylglycolique

Nous avons préparé l'ester benzoylglycolique par chauffage du benzoate de sodium sec avec l'ester chloracétique, suivant la méthode indiquée par Wislicénus [7].

Mode opératoire. — Dans un ballon de 1,5 litre à deux tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux, et d'un agitateur, avec garde à mercure, on introduit 144 grammes de benzoate de sodium sec (1 molécule) et 155 grammes de chloracétate d'éthyle (1 molécule + 25 %). Le ballon est chauffé au bain d'huile à 180-190° pendant 20 heures. Le mélange prend au début une consistance épaisse, et redevient très fluide en fin d'opération. Après refroidissement, on ajoute de l'éther, filtre et évapore la solution éthérée.

Le résidu est distillé sous vide 12-14 mm, et la fraction qui passe au-dessus de 155°, est soumise à une seconde distillation sous vide. On obtient 81 grammes d'ester benzoylglycolique.

Eb_{12-14} : 160°-165°. Rendement : 39 %.

B. — Essais de préparation directe de l'ester oxalglycolique

Les quelques essais de condensation directe de l'ester oxalique avec l'ester glycolique, en présence d'éthylate de sodium en milieu benzénique, ne nous ont pas donné de résultats positifs, en raison vraisemblablement de la présence d'un groupement hydroxyle libre.

Nous n'avons pu obtenir cet ester qu'indirectement à partir du produit de condensation de l'ester oxalique avec les esters 0-acidylglycoliques. Nous l'avons isolé du produit de condensation de l'ester acétylglycolique avec l'ester oxalique, où il se forme par une réaction de désacétylation partielle. Il en a été de même avec l'ester benzoylglycolique.

C. — Essais de condensation de l'ester benzoylglycolique avec l'ester oxalique

L'ester benzoylglycolique se condense avec l'ester oxalique, en présence d'éthylate de sodium, pour donner l'ester oxalbenzoylglycolique (I), qui, par débenzoylation, fournit l'ester oxalglycolique (II).

Au cours des deux essais effectués dans les conditions que nous décrirons ci-après, nous n'avons pas réussi à isoler l'ester oxalbenzoylglycolique (I), mais seulement le produit de débenzoylation correspondant, c'est-à-dire l'ester oxalglycolique (II).

Nous avons effectué cette condensation en présence d'éthylate de sodium sec en suspension dans l'éther.

L'éthylate de sodium a été préparé à partir d'alcool anhydre (alcool absolu du commerce déshydraté par action du sodium, suivie d'ébullition à reflux pendant deux heures avec du phtalate d'éthyle, et distillation). L'alcool anhydre a été préparé chaque fois, pour une seule condensation.

Mode opératoire.

a) *Préparation de l'éthylate de sodium sec.* — Dans un ballon de 1 litre à deux tubulures, muni d'un réfrigérant à reflux et d'un tube capillaire relié à une bouteille d'azote, on introduit 200 cm³ d'alcool anhydre puis, par fractions, 6 grammes (soit 1/4 molécule + 4 %) de sodium. Quand tout le sodium est dissous, on remplace le réfrigérant à reflux par un réfrigérant descendant et l'on distille l'alcool sous vide, au bain d'huile, dont on élève la température, en fin de distillation, jusqu'à 190°, température maintenue pendant 15 minutes.

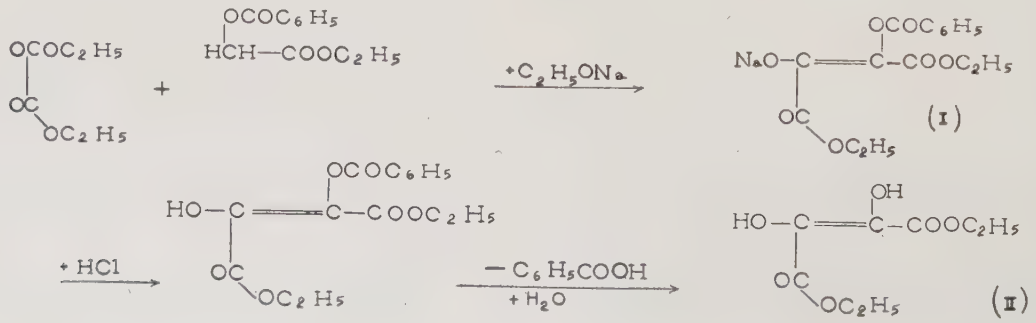
On retire alors le bain d'huile, serre le caoutchouc à vide avec une pince de Mohr, pour éviter une entrée d'humidité, et brise le capillaire à l'intérieur du ballon, pour laisser ce dernier se remplir d'azote.

L'éthylate de sodium a l'aspect d'une masse blanche, pulvérulente. Après refroidissement, on introduit dans le ballon 300 cm³ d'éther sec et l'on remplace le réfrigérant dans la position de reflux, sans interrompre le courant d'azote, et l'on adapte sur le ballon une ampoule à brome.

b) *Condensation ester benzoylglycolique — ester oxalique.* — On introduit par petites fractions, par l'ampoule à brome, 40 g d'ester oxalique, et l'on agite le ballon jusqu'à dissolution complète de l'éthylate de sodium (environ 1 heure).

L'ester oxalique est en léger excès par rapport à l'éthylate de sodium (1,05 molécule pour 1 molécule d'éthylate) pour permettre une dissolution complète de ce dernier.

L'ester benzoylglycolique (52 grammes, soit 1/4 molécule) est introduit goutte à goutte par l'ampoule à brome ; il se forme immédiatement un précipité, et en fin d'opération le contenu du ballon prend l'aspect



d'un liquide épais contenant en suspension un précipité gélatineux de couleur jaune-brun. On laisse reposer une nuit. Le liquide a une couleur brun foncé, et il se forme un dépôt solide de couleur plus claire.

On acidifie en versant le mélange dans 55 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 %, refroidi dans la glace, décante, lave la couche éthérée à l'eau glacée, sèche et évapore l'éther. On obtient une masse cristalline pâteuse qui par essorage, donne :

1. un solide cristallisé blanc, formé exclusivement d'acide benzoïque ;

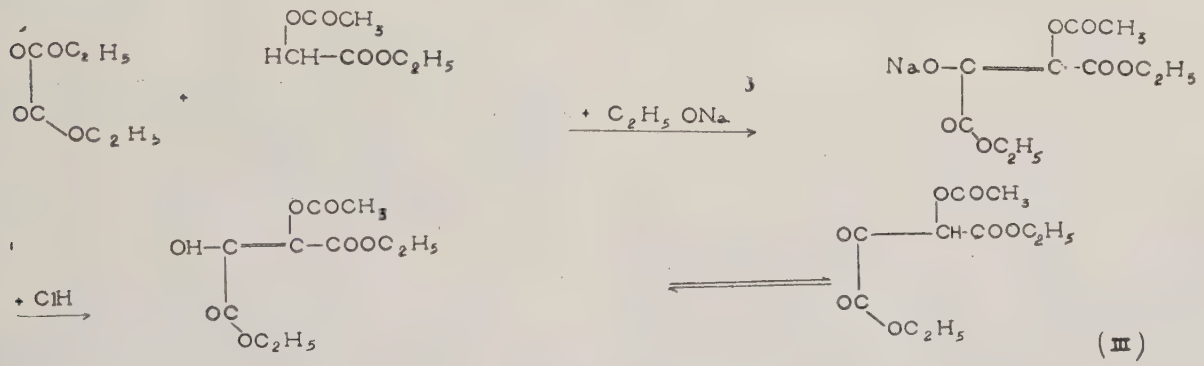
2. un liquide jaune clair (poids : 30 g) que nous avons soumis à la distillation sous 1,5 mm, au bain-marie, pour éliminer l'ester oxalique qui passe à une température inférieure à 65°. Le résidu de cette distillation est un liquide sirupeux jaune, qui ne cristallise pas et qui présente les réactions caractéristiques de l'ester oxalglycolique. Poids : 12-13 grammes. Par distillation de ce résidu, sous 1,5 mm, nous avons recueilli, entre 100 et 115°, un liquide qui cristallise partiellement dans le réfrigérant, en même temps que l'on note une décomposition partielle du produit.

Par essorage du distillat et recristallisation dans l'alcool à 50 %, nous avons obtenu un produit cristallisé blanc F : 73-74° ; poids : 3 grammes. Ce produit a été identifié à l'ester oxalglycolique.

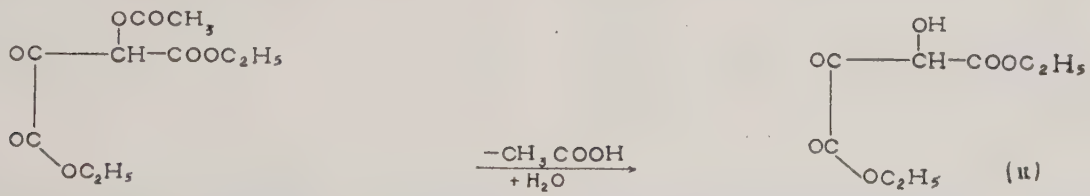
En raison des faibles rendements obtenus, nous n'avons pas poursuivi nos essais dans ce sens.

D. — Condensation de l'ester acétylglycolique avec l'ester oxalique

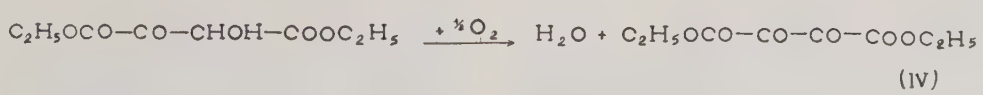
L'ester acétylglycolique se condense avec l'ester oxalique, en présence d'éthylate de sodium, suivant le schéma :



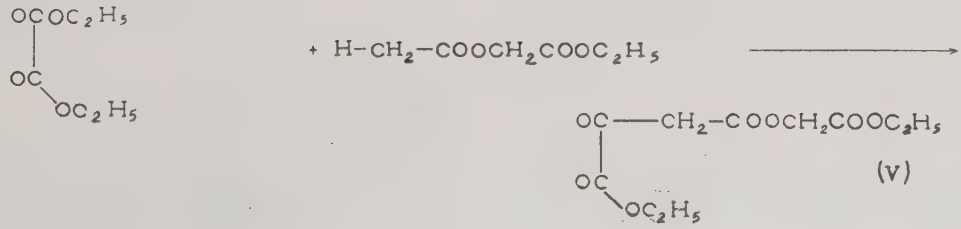
en conduisant à l'ester oxalacétylglycolique (III) qui se désacétyle partiellement au cours de la réaction pour donner l'ester oxalglycolique (II) :



L'ester oxalglycolique lui-même, s'oxyde partiellement en donnant l'ester dioxosuccinique, que nous avons caractérisé par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone :



On pourrait envisager un autre mode de condensation possible : le radical oxalyle se substituant à un atome d'hydrogène du radical acétyle et non à un atome d'hydrogène du radical glycolique. On aurait ainsi :



Mais les propriétés que l'on peut déduire de cette formule ne correspondent pas à celles de l'ester oxalacétylglycolique (oxalacétoxyacétique) obtenu. En effet :

1. le produit (V) possède l'enchaînement $C_2H_5OCO—CO—CH_2—COR$ de l'ester oxalacétique, et n'en diffère que par le radical R. Il devrait donc posséder les propriétés générales de l'ester oxalacétique, et en particulier celles dues à la présence du groupement méthylène entre deux groupements carbonyles : condensation avec les aldéhydes et coloration avec le perchlorure de fer en milieu neutre. Mais cette structure ne permet pas d'expliquer les propriétés réductrices observées.

2. la formation d'ester oxalglycolique, par désacétylation de l'ester oxalacétoxyacétique, indique que la condensation porte sur un atome de carbone du radical glycolique.

L'analogie des propriétés de l'ester oxalglycolique avec celles de l'ester oxalacétylglycolique (oxalacétoxyacétique) confirme la structure que nous avons admise pour ce dernier.

1. *Condensation en milieu benzénique.*

Dans un ballon de 2 litres muni d'un réfrigérant à reflux, on introduit successivement 1 litre de benzène anhydre, 1 molécule de sodium (23 g) puis, par petites fractions, un mélange d'une molécule d'ester oxalique (146 g) et 1 molécule d'alcool absolu (46 g). Quand la réaction est terminée, on filtre le sodium qui n'a pas réagi, verse dans la solution benzénique 1 molécule d'ester acétylglycolique (146 g) en agitant, puis laisse reposer 24 heures. Le mélange final a l'aspect d'un gel de couleur brun foncé. On acidifie en le versant dans une solution d'acide chlorhydrique à 50 % (1 molécule) refroidie dans la glace. On décante la couche benzénique et après séchage on évapore le benzène. Le résidu est distillé sous vide (14 mm), au bain-marie, pour éliminer les esters non entrés en réaction. Il est nécessaire, en fin de distillation, d'ajouter à l'eau du bain-marie, du chlorure de calcium, de façon à élever sa température jusqu'à 115° environ pour être sûr d'éliminer tout l'ester oxalique et l'ester acétylglycolique. Ces deux esters distillent, tous les deux, entre 83 et 90° sous cette pression :

Acétylglycolate d'éthyle Eb_{14} : 84-85°.
Oxalate d'éthyle Eb_{14} : 88-89°.

Le résidu de distillation est un liquide jaune, sirupeux. Les rendements, calculés en ester oxalacétylglycolique, ont été les suivants :

— en utilisant l'alcool absolu du commerce : 5-8 % ;
— avec l'alcool absolu séché sur magnésium : 13 %.

Nous n'avons pas essayé la condensation avec l'éthylate sec dans le benzène.

2. *Condensation en présence d'éthylate de sodium sec.*

Dans un ballon de 2 litres à deux tubulures, on prépare une molécule d'éthylate de sodium en poudre, on ajoute 1 litre d'éther sec et adapte un réfrigérant à reflux, et une ampoule à brome.

L'oxalate d'éthyle (1 molécule + 2 %, soit 146 g + 4 g) est versé par petites fractions, par l'ampoule à brome. La température s'élève et l'on règle le débit de l'ester de manière à maintenir un faible reflux de l'éther. L'éthylate de sodium se dissout et l'on obtient une solution de couleur jaune-orangé à brun. On ajoute l'ester acétylglycolique (1 molécule, soit 146 g) goutte à goutte en agitant. Il se forme immédiatement un précipité de couleur jaune clair. On laisse reposer une nuit (15 h environ) et l'on acidifie ensuite par l'acide chlorhydrique à 50 %, la solution chlorhydrique étant refroidie extérieurement, et le mélange éthéré versé par petites quantités, en agitant.

On décante. La *couche aqueuse*, alcalinisée par du bicarbonate de sodium donne avec le perchlorure de fer une coloration bleue intense, caractéristique de l'ester oxalglycolique, que nous n'avons pas pu, cependant, extraire de cette solution. En effet, par extraction à l'éther et à l'acétate d'éthyle (100 cm³), nous n'avons pu récupérer que des quantités de produit de l'ordre du gramme, et par évaporation sous vide de la solution aqueuse, l'ester est presque entièrement décomposé, une faible partie, entraînée à la vapeur d'eau, se retrouvant dans le distillat.

La *couche éthérée* est lavée avec 4 fois 10 cm³ d'eau froide, séchée et évaporée. Le résidu est distillé sous vide de 1-1,5 mm au bain-marie, pour éliminer les esters non entrés en réaction (Eb_1 : 44-45°).

Il reste dans le ballon un liquide sirupeux jaune dont le poids varie suivant les opérations, de 85 à 110 grammes ce qui donne, si l'on calcule en ester oxalacétylglycolique, produit normal de la réaction, des rendements de 35 à 45 %.

Placé dans un dessicateur à acide sulfurique, le liquide commence à cristalliser, et au bout de 3 à 4 jours, on obtient une pâte cristalline qui, par essorage, donne :

a) un solide cristallisé blanc,
b) un liquide sirupeux jaune.

a) Le *produit solide* est recristallisé dans l'alcool dilué à chaud, par fractions de 5 grammes environ, pour éviter un chauffage prolongé. On recueille des cristaux blancs. F : 93-94°. Poids : 45-50 g. Rendement : 20-22 %.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène :
Calculé pour l'ester oxalacétylglycolique $C_{10}H_{14}O_7$:

	C % : 48,78	H % : 5,69
Trouvé	C % : 49,00	H % : 6,10
	49,08	6,09

Masse moléculaire :
Calculé : 246.
Trouvé : 254. Titrage de l'acidité énolique par NaOH (0,09 N).
248. Cryoscopie dans le camphre (méthode de Rast).

b) Le *liquide sirupeux* a été soumis à la distillation sous vide de 1-1,5 mm. Nous avons recueilli :

— entre 80 et 100°, un liquide jaune clair ;

— entre 100 et 115° un liquide jaune vif qui cristallise partiellement dans le réfrigérant.

En même temps, on note (pour $t > 100°$) une légère décomposition du produit.

Après essorage de la fraction 100-115°. et recristallisation dans l'alcool dilué, on obtient des cristaux blancs. F : 73-74°. Poids : 10-12 g. Rendement en ester oxalglycolique : 5 %.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_8H_{12}O_6$ C % : 47,05 H % : 5,88.
Trouvé C % : 47,02 H % : 6,10.
46,95 6,04.

Masse moléculaire :

Cryoscopie dans le camphre. Calculé : 204.
Trouvé : 220.

Dans le liquide d'essorage de l'ester oxalglycolique, ainsi que dans la fraction distillant entre 80 et 100°, nous avons caractérisé l'*ester dioxosuccinique*, produit d'oxydation de l'ester dihydroxyfumarique, par sa dinitro-2,4 phénylhydrazone (F : 216-217°).

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour la *bis*-dinitro-2,4 phénylhydrazone de l'ester dioxosuccinique $C_{20}H_{18}O_{12}N_8$: C % : 42,7 H % : 3,2.

Trouvé : C % : 43,06 H % : 3,62.

Dosage d'azote :

Calculé : N % : 19,06.
Trouvé : N % : 19,05.

E. — Action du carbonate de potassium en solution a 33 % sur le produit brut de la condensation ester oxalique + ester acétylglycolique

Au cours de nos premiers essais, nous avions voulu séparer l'ester oxalacétylglycolique obtenu dans cette condensation par la technique généralement utilisée pour extraire l'ester oxalacétique de son milieu réactionnel.

Après acidification du produit de condensation des esters oxalique et acétylglycolique, on décante la couche organique et on l'agite avec une solution de CO_3K_2 à 33 %, en prenant une molécule de CO_3K_2 pour une molécule d'ester. Il se sépare, entre la couche organique et la couche aqueuse, un solide jaune clair, que l'on peut essorer. Ce produit contient de petites quantités de bicarbonate de potassium. Lavé sur une plaque poreuse avec un peu d'eau, puis d'alcool, il fond à 216-218°, et présente un début de décomposition à partir de 210°. Nous avons pu le recristalliser dans l'alcool absolu. Le produit recristallisé se présente sous forme de petites paillettes ou de fines aiguilles blanches.

Point de fusion instantané F : 223-225°.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour l'énolate de potassium de l'ester oxalacétylglycolique $C_{10}H_{13}O_7K$: C % : 42,25 H % : 4,57.
Trouvé : C % : 42,20 H % : 5,01.
42,32 5,04.

Pour revenir à l'ester libre, nous avons remis l'énolate en suspension dans l'éther et acidifié par l'acide chlorhydrique à 50 % jusqu'à pH 1.

La solution éthérée, après évaporation, nous a donné un liquide jaune clair. Ce liquide n'est plus réducteur, et en solution hydroalcoolique neutre, il donne une coloration rouge intense avec le perchlorure de fer. Il distille à 132° sous 24 mm.

Or ces propriétés sont celles de l'ester oxalacétique (I), et non de son dérivé acétoxylé, l'ester oxalacétylglycolique (II), produit normal de la condensation :

$$C_2H_5OCO—CO—CH_2—CO_2C_2H_5 \qquad (I)$$

$$C_2H_5OCO—CO—\overset{\overset{OCOCH_3}{|}}{CH}—CO_2C_2H_5 \qquad (II)$$

D'autre part, l'énolate de potassium de l'ester oxalacétique, préparé par la méthode habituelle, et que nous avons recristallisé dans l'alcool absolu, possède les mêmes caractéristiques que l'énolate décrit plus haut. Il a le même aspect cristallin, le même point de fusion, et le mélange des deux produits fond à la même température.

L'énolate de potassium de l'ester oxalacétique ayant la formule suivante : $C_2H_5OOC—C(OK)=CH—COOC_2H_5$ soit $C_8H_{11}O_5K$, le pourcentage de carbone et d'hydrogène est :

C % : 42,52 H % : 4,87.

L'analyse précédemment citée correspond donc aussi bien à l'*énolate de l'ester oxalacétique.*

Pour finir d'identifier à l'ester oxalacétique le produit liquide obtenu par acidification de l'énolate, et qui distille à 132° sous 24 mm, nous en avons préparé la dinitro-2,4 phénylhydrazone. Après recristallisation dans l'alcool à 96°, la dinitrophénylhydrazone se présente sous forme de belles aiguilles jaune vif, de point de fusion F : 147°.

Le dérivé préparé à partir de l'ester oxalacétique pur, et dans les mêmes conditions, fond à la même température. Le mélange de ces dérivés ne présente pas d'abaissement de point de fusion.

Détermination analytique.

Dosage d'azote :

Calculé pour $C_{14}H_{16}O_8N_4$ N % : 15,10.
Trouvé : N % : 14,62.

Devant ces résultats, nous avons cherché à savoir si l'ester oxalacétique se trouve dans le produit de condensation de l'ester oxalique avec l'ester acétylglycolique, ou s'il se forme au moment du traitement par le carbonate de potassium.

Les essais suivants nous ont amené à adopter la seconde hypothèse.

Essais de coloration avec le chlorure ferrique.

a) Milieu hydro-alcoolique neutre.

Le produit brut de la condensation ne donne auc ne coloration. En présence d'ester oxalacétique, on note une coloration rouge.

b) Milieu éther + solution aqueuse de bicarbonate de sodium.

A 5 cm³ d'une solution éthérée d'ester oxalacétique, on ajoute 1 cm³ de solution aqueuse saturée de CO_3HNa et quelques gouttes de solution de Cl_3Fe. La solution éthérée se colore en rouge.

Dans les mêmes conditions, le produit brut de la condensation, ainsi que les esters oxalacétylglycolique et oxalglycolique donnent une coloration bleue ou bleu-violacé dans la couche aqueuse, l'éther restant incolore.

Le mélange du produit de la condensation avec l'ester oxalacétique donne une coloration bleue dans la phase aqueuse et rouge dans la phase éthérée.

Essais de distillation.

Par distillation du produit brut de la condensation ester oxalique ester-acétylglycolique, nous n'avons pas pu séparer d'ester oxalacétique.

Dinitrophénylhydrazone.

La dinitrophénylhydrazone obtenue à partir du produit brut de la condensation a un point de fusion F : 216-217°.

Elle correspond à l'ester dioxosuccinique, et non à l'ester oxalacétique F : 147°. L'ester oxalglycolique et l'ester oxalacétylglycolique ne donnent pas de dinitrophénylhydrazone.

L'ester oxalacétique n'est donc pas un produit de condensation directe de l'ester oxalique avec l'ester acétylglycolique, mais doit se former lors du traitement par le carbonate de potassium. Nous démontrerons qu'il se forme à partir de l'ester oxalacétylglycolique.

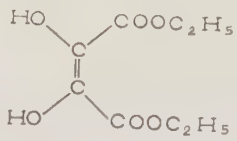
II. — ÉTUDE DU PRODUIT DE LA RÉACTION ESTER ACÉTYLGLYCOLIQUE — ESTER OXALIQUE

A. — Ester oxalglycolique

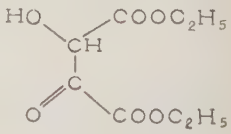
En solution alcoolique neutre, l'ester oxalglycolique (formule A ⇋ B) ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer. Par alcalinisation au bicarbonate de sodium, la coloration vire progressivement au vert puis au bleu intense. Le virage de cette coloration est d'ailleurs réversible, par acidification on retrouve la teinte de départ, une nouvelle alcalinisation redonnant la couleur bleue. La coloration verte observée en milieu très faiblement alcalin, n'est donc pas due à une réduction du sel ferrique, comme on pouvait le supposer, étant donné les fortes propriétés réductrices de l'ester oxalglycolique qui, en effet, réduit instantanément, à froid, le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling.

L'ester oxalglycolique, et particulièrement l'isomère ène-diol, est instable. Il s'oxyde spontanément en présence d'oxygène de l'air en donnant l'ester dioxosuccinique. Un échantillon laissé à l'air, ou placé dans un dessiccateur à acide sulfurique (sans faire le vide) se transforme en deux ou trois jours, en liquide sirupeux, où l'on peut caractériser l'ester dioxosuccinique par sa 2,4-dinitrophénylhydrazone. L'ester oxalglycolique ne réagit pas avec la dinitrophénylhydrazine.

L'ester oxalglycolique obtenu à partir du produit de condensation des esters acétyl- ou benzoylglycolique, avec l'ester oxalique, a un point de fusion compris entre 72 et 74°. Il correspond au mélange des 2 isomères ène-diol et céto-alcool désignés par Fenton ester A et ester B.



A



B

Séparation des isomères A et B.

Fenton [8] a effectué cette séparation par dissolution fractionnée dans l'éther de l'ester obtenu à partir de l'acide dihydroxyfumarique F : 72-73°. Il a obtenu :

Isomère A F : 67-68°.

Isomère B F : 126-128°, 128-133°.

Hartree [4], en utilisant un ester préparé par la méthode de Fenton, trouve les points de fusion suivants :

Ester A F : 58-60°.

Ester B F : 156-158°.

Goodwin [5] trouve comme points de fusion :

Ester A F : 61-62°.

Ester B F : 128-133°.

De plus, il a isolé des échantillons de l'ester B de point de fusion F : 110-124° ou 145-148°.

Il a attribué cette variation du point de fusion à une dimérisation possible des esters.

En vue d'identifier l'ester oxalglycolique que nous avons obtenu au cours de la condensation de l'oxalate d'éthyle avec l'acétylglycolate d'éthyle, nous l'avons

préparé par la méthode de Fenton. Nous avons obtenu les résultats suivants :

a) Par la méthode de Fenton.

Produits de la réaction.	Mélange A + B	F : 72-73°.
	Ester A	F : 67-68°.
	Ester B	F : 133°.

b) Par la condensation de l'ester oxalique avec l'ester acétylglycolique.

Produit obtenu.	Mélange A + B	F : 73-74°.
	Ester A	F : 68°.
	Ester B	F : 165-166°.

Déterminations analytiques sur les esters A et B obtenus par cette dernière méthode.

Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_8H_{12}O_5$	C % : 47,05	H % : 5,88.	
Trouvé : Ester A	C % : 46,83	H % : 5,95.	
	46,69	5,96.	
Ester B	C % : 46,74	H % : 6,19.	
	47,06	6,25.	

En vue de vérifier que l'isomère B, dont le point de fusion est F : 165-166°, provient du produit de distillation et non d'une transformation ultérieure de ce produit, nous avons soumis l'ester oxalglycolique (F : 73-74°) à une sublimation sous vide (0,9 mm). Cet ester s'est sublimé entièrement entre 65 et 85° sans fondre. Il a cristallisé dans le réfrigérant en petites aiguilles blanches. Nous avons enlevé ces cristaux et pris leur point de fusion après pulvérisation et homogénéisation. Nous avons trouvé, comme point de fusion instantané F : 74-75°. Le point de fusion élevé est bien dû à une polymérisation du produit.

Etude spectrophotométrique infra-rouge (1).

Les spectres ont été pris sur deux spectrographes Perkin-Elmer. Le premier est un appareil à double passage utilisé dans la région de 6 à 15 μ et équipé d'un prisme de sel gemme ; le second est utilisé dans la région de 2 à 6 μ avec un prisme en fluorure de lithium. Les produits examinés à l'état solide ont été étudiés entre lames de chlorure de sodium sous forme de pâte dans l'huile de paraffine, pour la région de 6 à 15 μ, et dans de « l'halocarbon », pour la région de 2 à 6 μ. En outre, certains spectres dont il sera fait mention ont été obtenus à partir de solutions dans le tétrachlorure de carbone.

(1) Cette étude a été effectuée par M. Henry au Laboratoire de M. Barchewitz. Nous tenons à les remercier pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans l'interprétation des spectres.

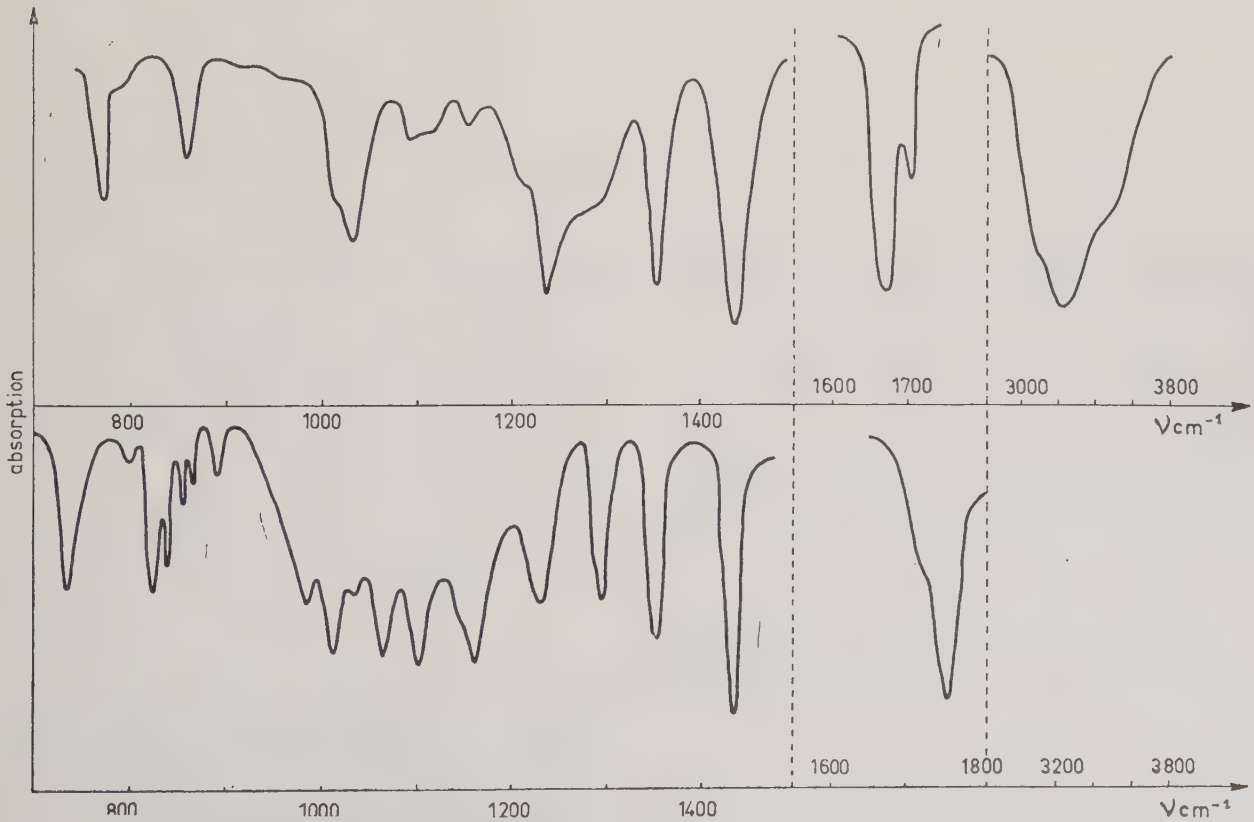
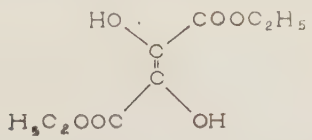


Fig. 1. — Spectre I.R. de l'ester oxalglycolique : *en haut*, isomère ène-diol ; *en bas*, isomère céto-alcool.

Comparaison des esters dihydroxyfumariques de Fenton, à ceux obtenus par condensation de l'ester acétylglycolique avec l'ester oxalique.

1. *Isomère éne-diol* (Ester A de Fenton).



Les deux produits obtenus par les deux méthodes présentent le même spectre dans la région de 6 à 15 μ. Les bandes suivantes se retrouvent, en effet, aux mêmes positions en fréquence, et avec sensiblement les mêmes intensités :

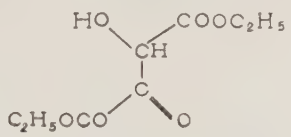
774, 860, 1 036, 1 100, 1 158, 1 211, 1 249, 1 370 et 1 457 cm^{-1}.

Précision : ± 2 cm^{-1} dans la région de 15 μ, et ± 7 cm^{-1} dans la région de 8 μ.

D'autre part, dans la région de 3 à 6 μ, on observe pour les deux produits une bande large vers 3 200 cm^{-1} due aux OH associés, et deux bandes, l'une à 1 636 cm^{-1} (faible) et l'autre à 1 666 cm^{-1} (intense) dues aux $>C=O$ conjugués avec la liaison éthylénique.

Cette identité des deux spectres permet de conclure à l'identité des produits.

2. *Isomère céto-alcool* (ester B de Fenton) :



Les spectres des produits obtenus par les deux méthodes sont identiques. Nous avons noté la présence, à la même fréquence, et avec la même intensité, des bandes suivantes :

734, 824, 838, 855, 865, 890, 895, 1 012, 1 031, 1 065, 1 100, 1 159, 1 229, 1 294, 1 354 et 1 434 cm^{-1}.

D'autre part, dans la région de 3 à 6 μ, on note la présence avec les deux produits d'une bande d'absorption à 3 400 cm^{-1} due aux OH, et une bande à 1 750 cm^{-1}. Cette dernière est très large et peut être considérée comme due à la somme des trois fonctions $>C=O$ de la molécule.

Nous avons, de plus, vérifié que le mélange des deux isomères fondant à 73° donne des spectres compatibles avec ceux des esters A et B examinés à l'état pur, l'ester B se trouvant en quantité plus grande que l'isomère A.

Ces résultats sont en accord avec les structures respectives que nous avons attribuées à ces produits et prouvent leur identité avec ceux obtenus par la méthode de Fenton.

Etude du comportement de l'ester oxalglycolique en milieu alcalin

Action du carbonate de potassium en excès. — Nous avons cherché à déterminer si l'ester oxalacétique, qui se forme par action du carbonate de potassium en solution à 33 % sur le produit brut de la condensation ester acétylglycolique + ester oxalique, provenait de l'ester oxalglycolique. L'essai suivant nous permet de conclure par la négative.

Mode opératoire. — Cinq grammes d'ester oxalglycolique (1 molécule) sont mis en solution dans 50 cm^3 d'éther, et agités avec une solution à 33 % de 21 grammes de CO_3K_2 (2 molécules), jusqu'à disparition de la coloration bleue obtenue avec le perchlorure de fer. Cette opération dure environ deux heures. Après acidification par SO_4H_2 à 20 %, la solution éthérée est lavée avec un peu d'eau, séchée et évaporée. Le résidu liquide jaune pâle ne donne ni coloration avec le perchlorure de fer (absence d'ester oxalacétique), ni la réaction de Molisch (absence d'aldéhyde glycolique). Il ne donne pas de dinitrophénylhydrazone (absence d'ester dioxosuccinique).

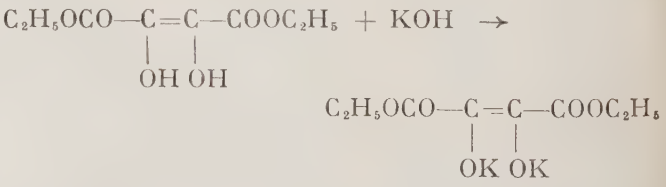
Dans la solution aqueuse, nous n'avons pu caractériser que l'acide oxalique, où il se trouve en quantités importantes.

Action des agents alcalins en quantité stoechiométrique. — Ces essais ont été effectués pour déterminer la stabilité de l'ester oxalglycolique en milieu alcalin, en vue de ses possibilités de condensations aldéhydiques. Nous avons utilisé des quantités d'ester oxalglycolique de l'ordre de 2 à 2,5 grammes en opérant en solution éthérée que l'on agite avec le réactif alcalin.

Nous avons étudié l'action des solutions de carbonate de potassium à 33 %, de carbonate de potassium N, de potasse 0,1 N, de bicarbonate de sodium saturée, de diéthylamine N.

Dans le cas de la potasse 0,1 N, l'ester oxalglycolique était dissous dans l'alcool à 50 %.

Dans une première série d'essais, le réactif alcalin est pris en quantité stœchiométrique, correspondant à la neutralisation de la première acidité énolique. En effet, l'ester dihydroxyfumarique ayant une formule symétrique avec deux hydroxyles énoliques, on peut admettre l'existence de deux acidités, avec formation possible d'un ène-diolate :



Le pH qui est compris entre 9 et 11 au début de l'opération, descend à 7 environ au bout d'une heure ; la variation de pH est ensuite plus lente, et l'on atteint pH 5 après 24 heures. A ce moment, nous n'avons pu caractériser dans le mélange, que de l'acide oxalique, à côté de l'ester oxalglycolique non encore décomposé.

Après trois jours de contact, l'ester oxalglycolique n'est plus décelable par la coloration bleue qu'il donne avec le perchlorure de fer. A côté de l'acide oxalique, nous avons noté la présence d'aldéhyde glycolique, par la réaction de Molisch.

Dans une autre série d'essais, nous avons travaillé à pH constant (pH > 11-12), par addition du réactif alcalin.

La décomposition de l'ester oxalglycolique est plus rapide. Elle est pratiquement terminée en 3-4 heures. Il se forme principalement de l'acide oxalique, à côté de très faibles quantités d'un liquide que l'on peut extraire à l'éther, mais que nous n'avons pas pu identifier.

Nous pouvons conclure de ces essais :

1. en milieu fortement alcalin, l'ester oxalglycolique s'oxyde rapidement, en présence d'oxygène de l'air, pour donner de l'acide oxalique ;

2. en milieu faiblement alcalin, cette oxydation est plus lente. Elle s'accompagne d'une réaction d'hydrolyse suivie de décarboxylation et conduit à l'aldéhyde glycolique.

$$C_2H_5OCO—CO—CHOH—COOC_2H_5 \rightarrow$$

$$COOH—CO—CHOH—COOH \xrightarrow{-2\,CO}$$

$$CH_2OH—CHO$$

B. — Ester oxalacétylglycolique

$$C_2H_5OCO—CO—\overset{\overset{\displaystyle OCOCH_3}{|}}{CH}—COOC_2H_5$$

L'ester oxalacétylglycolique (F : 93-96°) ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer, en solution hydroalcoolique neutre.

En milieu alcalinisé par le bicarbonate de sodium, il donne une coloration bleue-violette. Plus précisément, cette coloration passe du vert au bleu-violet, suivant la quantité de bicarbonate ajoutée.

L'ester oxalacétylglycolique réduit à froid le nitrate d'argent ammoniacal et la liqueur de Fehling.

A l'état solide, il est stable, le point de fusion d'un échantillon resté 5 mois dans un dessiccateur à acide sulfurique s'est maintenu à 92-93°, ce qui correspond à une variation du point de fusion inférieure à 1°.

Nous avons effectué le titrage de l'acidité énolique de l'ester oxalacétylglycolique par une solution de soude 0,09 N, à l'aide d'un pH-mètre donnant le 1/10 d'unité pH. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1,063 gramme d'ester oxalacétylglycolique est mis en solution dans 100 cm³ d'alcool à 50 %, et titré par une solution de soude 0,09 N, ce titrage devant être effectué très rapidement. Nous avons obtenu (courbe de la figure 2) :

a) point de neutralisation pour 46,5 cm³ de solution de soude. Poids moléculaire déduit : 254 : calculé : 246.

b) pH de demi-neutralisation : pK = 7,9.

Cette valeur du pK est en accord avec celle trouvée par Kumler [9] (pK = 7,85) pour l'ester oxalglycolique lui-même.

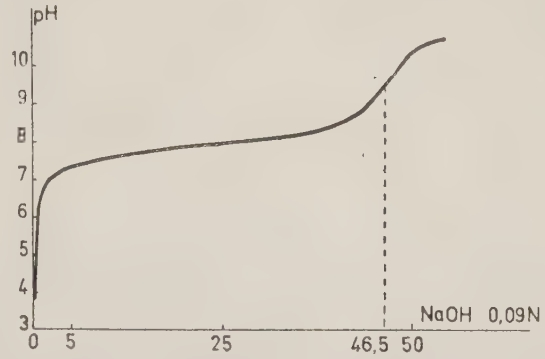
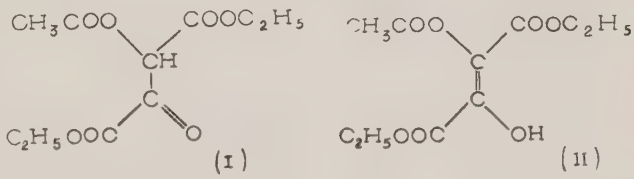


Fig. 2. — Titrage de l'acidité de l'ester oxalacétylglycolique par une solution de soude 0,09 N.

Séparation des isomères céto-alcool et ène-diol

A l'ester oxalacétylglycolique correspondent deux formes tautomères représentées par les formules suivantes :



Nous avons pu séparer ces isomères à partir du produit F : 93-94° par dissolution fractionnée dans l'éther, méthode analogue à celle utilisée par Fenton pour la séparation des isomères à partir de l'ester dihydroxyfumarique.

Mode opératoire. — Deux grammes d'ester oxalacétylglycolique (F : 93-94°) sont placés sur un entonnoir en verre fritté et triturés pendant 10 minutes avec 3 cm³ d'éther sec, en maintenant la quantité d'éther à peu près constante. On essore rapidement et sépare cette première fraction éthérée. Après évaporation de l'éther, on obtient un produit blanc, cristallisé en aiguilles et qui fond à 82-83° (0,1 g environ). Produit (II).

Le produit resté sur le filtre F : 97-98° est traité de nouveau par l'éther, et cette opération est répétée dix fois. La quantité extraite à chaque nouvelle opération est très faible et le point de fusion du produit resté sur le filtre se stabilise vers 100-101° après les cinq premiers traitements à l'éther. Produit (I).

Déterminations analytiques.

Produit (I) :	C % : 48,75	H % : 6,26.
	49,07	6,25.
Produit (II) :	C % : 49,02	H % : 6,00.

Calculé pour l'ester oxalacétylglycolique $C_{10}H_{14}O_7$:

C % : 48,78 H % : 5,69.

Les produits (I) et (II) donnent la même coloration avec le perchlorure de fer, en milieu alcalinisé par le bicarbonate de sodium. Ils ont les mêmes propriétés réductrices vis-à-vis du nitrate d'argent ammoniacal et de la liqueur de Fehling, mais ces réactions sont plus lentes avec le produit (I) (céto-alcool), qu'avec le produit (II) (ène-diol). Ces résultats, ainsi que l'étude du spectre infra-rouge nous permettent d'attribuer aux produits (I) et (II) les structures que nous avons indiquées.

Le produit (I), isomère céto-alcool, est le diester éthylique du butane-one-2 acétoxy-3 dioïque.

Le produit (II), isomère ène-diol, est l'ester diéthylique du butène-2 hydroxy-2 acétoxy-3 dioïque.

Ces deux isomères sont stables à l'état solide. En solution, ils redonnent le mélange des formes céto-alcool et ène-diol, fondant à 93-94°. En effet, par recristallisation dans l'alcool à 50 % de l'isomère (I) (F : 100-101°), on récupère le produit F : 93-94°. C'est ce dernier produit que nous avons toujours utilisé et que nous désignons par *ester oxalacétylglycolique.*

Dans la région de 3 à 6 μ, nous avons noté les fréquences suivantes obtenues avec l'ester oxalacétylglycolique :

— en solution dans le tétrachlorure de carbone :

1 743, 1 775, 3 400, 3 490 et 3 500 cm^{-1}

— à l'état solide :

1 718, 1 745, 1 765, 3 400 et 3 490 cm^{-1}

La bande 1 743 cm^{-1} est due aux $>C=O$ qui se trouvent dans la molécule. La bande 1 775 cm^{-1} doit correspondre à un $>C=O$ qui se trouve sous la forme d'un ester vinylique $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-O-C=C$.

La bande 3 500 cm^{-1} correspond à l'hydroxyle énolique libre. Toutefois, l'interprétation de ces spectres

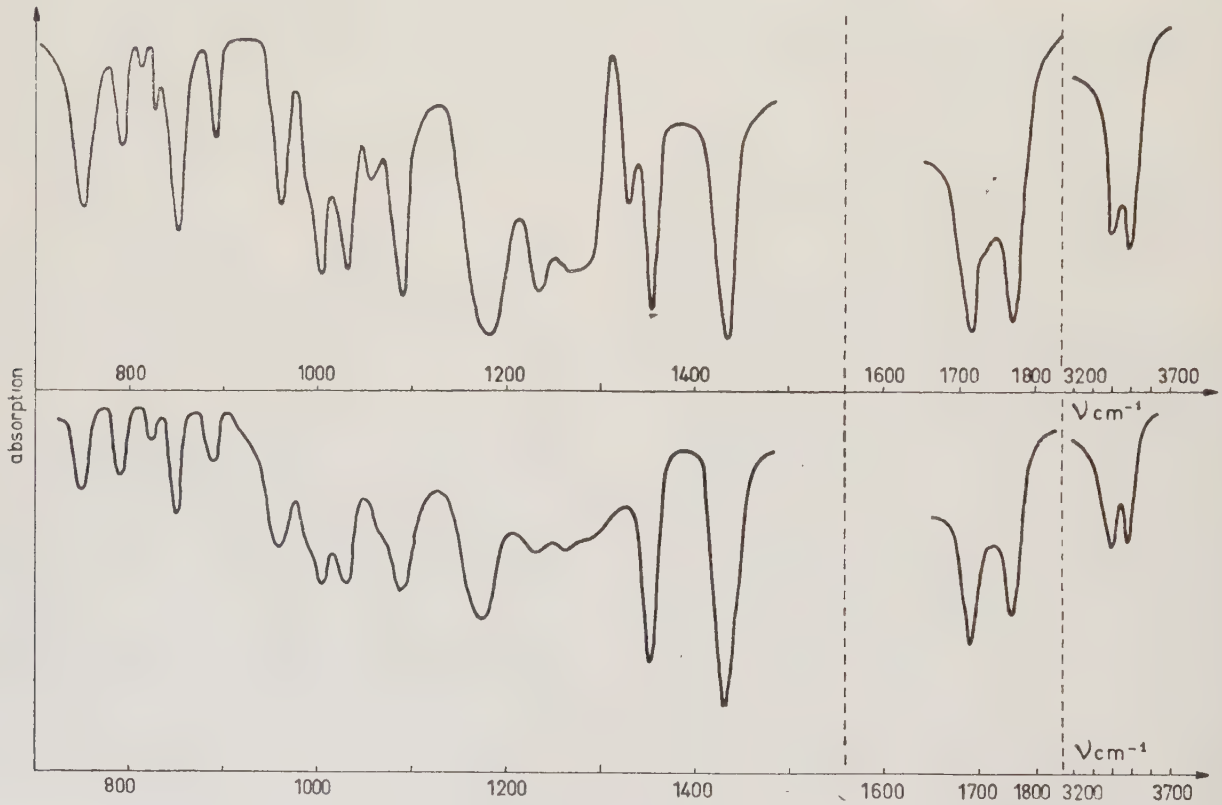


Fig. 3. — Spectre I.R. de l'ester oxalacétylglycolique : *en haut*, F = 93° ; *en bas* : F 100-101°.

Etude spectrophotométrique infra-rouge.

Cette étude a été entreprise dans le but de vérifier la formule que nous avons attribuée à l'ester oxalacétoxyacétique et, dans ce cas, déterminer si l'isomère ène-diol de cet ester possède la structure fumarique, comme l'ester oxalglycolique lui-même.

soulève quelques difficultés, et l'on ne peut être sûr de l'importance relative des formes céto-alcool et ène-diol.

D'autre part, le fait que la bande correspondant à $>C=C<$ soit peu observable, nous amène à penser que l'ester oxalacétylglycolique possède la structure fumarique.

Etude du comportement de l'ester oxalacétylglycolique en milieu alcalin

Action du carbonate de potassium en solution à 33 % en excès. — Cet essai a été effectué en vue de déterminer si l'ester oxalacétique, obtenu par action du carbonate de potassium en solution à 33 %, sur le produit brut de la condensation des esters acétyl-glycolique et oxalique, se formait à partir de l'ester oxalacétylglycolique. L'essai suivant a confirmé cette hypothèse.

L'ester oxalacétylglycolique, en solution dans l'éther, est agité avec une solution de carbonate de potassium à 33 %, en excès, jusqu'à disparition de la coloration bleue au perchlorure de fer. Il se forme entre la couche éthérée et la couche aqueuse, un précipité jaune clair, qui est l'énolate de potassium de l'ester oxalacétique. Par acidification et décantation de la couche éthérée, on obtient :

— de la solution éthérée, uniquement de l'ester oxalacétique ;

— de la couche aqueuse, de l'acide oxalique que nous avons dosé par transformation en oxalate de calcium.

Mode opératoire. — 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique sont dissous dans 200 cm³ d'éther (il reste une petite quantité d'ester non dissoute). On ajoute 62 grammes d'une solution de carbonate de potassium à 33 %, soit trois molécules de carbonate pour une molécule d'ester. On agite le mélange jusqu'à disparition de la coloration bleue avec le chlorure ferrique. Cette opération dure six heures. L'énolate oxalacétique se sépare entre les deux couches liquides sous forme de précipité jaune clair. On acidifie en versant le mélange, par petites quantités à la fois, dans 35 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 % refroidi dans la glace. On décante la solution éthérée qu'on lave quatre fois avec une petite quantité d'eau froide, pour éliminer l'acide chlorhydrique et l'acide oxalique. Les eaux de lavage sont jointes à la solution aqueuse.

Solution éthérée. — Après évaporation, on obtient un liquide jaune (poids : 5,4 g) qui distille à 118-120° sous 14-15 mm (4 g). Le distillat, en solution hydroalcoolique neutre, donne une coloration rouge intense avec le chlorure ferrique. Il ne réduit pas le nitrate d'argent ammoniacal. Sa dinitro-2,4 phénylhydrazone fond à 147°. Toutes ces caractéristiques sont celles de l'ester oxalacétique.

Solution aqueuse. — Dans la solution aqueuse, nous avons dosé l'acide oxalique, par transformation en oxalate de calcium. Nous avons obtenu 5,6 grammes d'oxalate de calcium (rapporté aux 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique).

Les rendements rapportés à l'ester mis en œuvre sont :

— pour l'ester oxalacétique : 41,5 % ;

— pour l'oxalate de calcium : 43 %.

Ces résultats nous conduisent à admettre une réaction d'oxydo-réduction de l'ester oxalacétylglycolique. En effet, tout se passe comme si une molécule d'ester oxalacétylglycolique était réduite en ester oxalacétique, aux dépens d'une autre molécule qui serait oxydée en acide oxalique. Cette oxydation ne peut d'ailleurs être complète sans participation de l'oxygène de l'air.

$$2\,C_2H_5OCO-\underset{}{\overset{OCOCH_3}{\overset{|}{C}}}H-COOC_2H_5 + \tfrac{1}{2}O_2 \xrightarrow{+\,H_2O} C_2H_5OCO-CO-CH_2-COOC_2H_5 + 2(COOH)_2 + 2CH_3COOH + 2C_2H_5OH$$

Les rendements théoriques en ester oxalacétique, et oxalate de calcium, calculés d'après cette hypothèse, et rapportés à 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique sont :

— pour l'ester oxalacétique : 4,77 g ;

— pour l'oxalate de calcium : 6,5 g.

Rendements obtenus :

— ester oxalacétique, 4 g, soit : 83 % ;

— oxalate de calcium, 5,6 g, soit : 86 %.

Avant d'exposer le mécanisme que nous avons admis pour cette réaction, nous décrirons les essais que nous avons effectués en vue de déterminer les conditions dans lesquelles elle se produit. Pour cela, nous avons fait varier les conditions opératoires, et, en particulier, la nature et la concentration de l'agent alcalin, ainsi que la nature du solvant, et nous avons étudié l'action de ces différents milieux alcalins sur l'ester oxalacétylglycolique.

D'autre part, en vue de déterminer si le remplacement du radical acétoxyle par le brome conduirait au même résultat, nous avons étudié l'action de la solution de carbonate de potassium à 33 % sur l'ester oxalbromacétique. En effet, certaines cétones α-bromées (ou α-chlorées) donnent lieu, en milieu alcalin, à une réaction analogue [10] où l'on note la formation, à côté de la cétone réduite, d'acide hypobromeux :

$$R-CO-CHBr-R' + H_2O \rightarrow R-CO-CH_2-R' + Br^+OH^-$$

qui, en général, réagit comme oxydant sur la cétone formée.

Action de divers milieux alcalins sur l'ester oxalacétylglycolique.

La neutralisation de l'acidité énolique de l'ester oxalacétylglycolique est pratiquement terminée vers pH 9.

En plaçant cet ester en présence de solutions alcalines dont le pH ne dépasse pas 9, et en maintenant le pH à cette valeur par addition d'alcali, nous avons constaté qu'il s'oxyde en donnant de l'acide oxalique :

$$C_2H_5OCO-\underset{HO}{\overset{|}{C}}=\underset{OCOCH_3}{\overset{|}{C}}-COOC_2H_5 + O_2 \rightarrow 2(COOH)_2 + CH_3COOH + 2\,C_2H_5OH$$

Cette réaction est relativement lente. L'ester oxalacétylglycolique ne disparaît totalement qu'après trois ou quatre jours, la réaction étant effectuée en flacon ouvert, en communication avec l'oxygène atmosphérique. Nous l'avons observée, soit avec l'ester libre, en présence d'une solution de bicarbonate de sodium (l'ester oxalacétylglycolique n'étant pas acide au bicarbonate) ; soit avec l'énolate de potassium, obtenu en neutralisant cet ester, en solution hydro-alcoolique, par une solution de potasse 0,1 N.

Les vitesses d'oxydation sont du même ordre de grandeur dans les deux cas. Cette oxydation s'effectue aux dépens de l'oxygène de l'air, qui réagit sur l'isomère ène-diol, dont la formation est favorisée par le milieu alcalin.

Dans des solutions alcalines de pH plus élevé, et en particulier aux pH supérieurs à 11, où l'énolate alcalin de l'ester oxalacétylglycolique se trouve en présence d'un excès d'alcali, nous avons observé une réaction différente : à côté de l'acide oxalique, nous avons toujours noté la présence d'ester oxalacétique. Cette réaction est la même que celle décrite plus haut, et où nous avons utilisé le carbonate de potassium en excès. Elle est pratiquement terminée en 5 heures. Nous avons effectué ces essais avec les solutions alcalines suivantes : carbonate de potassium N/1, bicarbonate de sodium (solution saturée), diéthylamine N/1, l'ester oxalacétyl glycolique étant soit en solution dans l'éther, soit en suspension dans l'eau.

Dans un autre essai, nous avons pris l'ester oxalacétylglycolique en solution hydro-alcoolique à 50 % et nous l'avons traité par une solution de potasse N/1 ou 0,1 N dans des conditions analogues à celles utilisées pour le titrage de l'acidité énolique.

De ces différents essais, nous pouvons tirer les conclusions suivantes, relatives à la stabilité de l'ester oxalacétylglycolique en milieu alcalin :

1. aux pH > 11, l'ester oxalacétylglycolique est instable. Il se décompose par une réaction d'oxydo-réduction, en donnant de l'acide oxalique et de l'ester oxalacétique. ;

2. aux pH < 9, la réaction d'oxydo-réduction n'a pas été observée. L'ester oxalacétylglycolique s'oxyde en présence de l'oxygène de l'air en donnant de l'acide oxalique. Cette réaction est beaucoup plus lente que la précédente, sa vitesse étant, en plus, fonction de la concentration de l'oxygène au-dessus du mélange réactionnel.

Ester oxalbromacétique

Nous avons préparé l'ester oxalbromacétique en traitant l'ester oxalacétique, en suspension dans l'eau, par la quantité stoechiométrique de brome, à la température ordinaire. Nous avons obtenu un mélange des dérivés mono et dibromés, que nous n'avons pas pu séparer entièrement par distillation, leurs températures d'ébullition ne différant que de 4 à 5° sous 1,5 mm :

— ester monobromé : $Eb_{1,5}$: 113-116°,

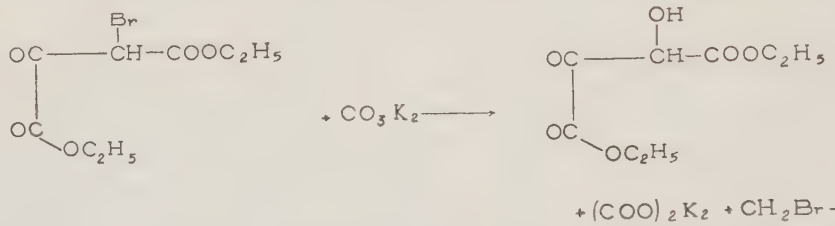
— ester dibromé : $Eb_{1,5}$: 118-120°.

L'ester oxalmonobromacétique en solution hydro-alcoolique neutre, donne une coloration rouge avec le perchlorure de fer.

L'ester oxalbromacétique, en solution hydro-alcoolique, agité pendant quelques minutes avec du bicarbonate de sodium, donne une coloration bleue par addition de perchlorure de fer. Si l'on ajoute le chlorure ferrique immédiatement après alcalinisation, on n'observe qu'une précipitation du sel de fer. Cette coloration bleue est certainement due à l'ester oxalglycolique formé par hydrolyse du dérivé bromé :

$$C_2H_5OCO—CO—CHBr—COOC_2H_5 + CO_2HNa \rightarrow C_2H_5OCO—CO—\underset{\underset{OH}{|}}{CH}—COOC_2H_5 + BrNa$$

L'action du carbonate de potassium à 33 %, en excès, sur une solution éthérée d'ester oxalbromacétique, nous a donné de l'ester bromacétique et de l'acide oxalique. La formation simultanée d'ester oxalglycolique est décelable par la coloration bleue au perchlorure de fer, mais il ne nous a pas été possible de l'isoler.



Ces essais montrent que l'action des réactifs alcalins sur l'ester oxalbromacétique donne lieu à des réactions normales :

1. remplacement de Br par OH ;

2. coupure en acide oxalique et ester bromacétique. Il n'y a donc pas d'analogie avec l'ester oxalacétylglycolique.

Conclusion

Les essais que nous venons de décrire nous ont conduit à envisager pour la réaction d'oxydo-réduction de l'ester oxalacétylglycolique les deux mécanismes suivants.

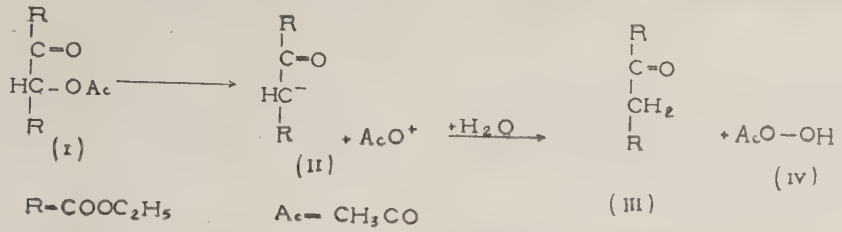
a) *Processus ionique.* — Ce processus possède quelques analogies avec celui qui est admis pour l'hydrolyse de certaines cétones α-halogénées, en milieu fortement alcalin.

Par exemple :

$$R—CO—CHBr—R_1 \rightarrow R—CO—\overline{C}H—R_1 + Br^+$$
$$\xrightarrow{+\ H_2O} R—CO—CH_2—R_1 + BrOH$$

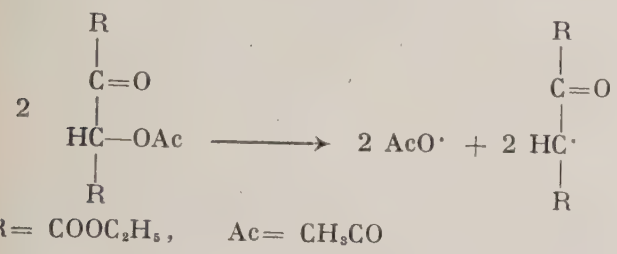
l'α-bromocétone se dissocie en ion négatif et Br^+ ; ce dernier fixe OH^- pour donner l'acide hypobromeux qui, en général, réagit comme oxydant sur une fraction de la cétone formée.

Dans le cas de l'ester oxalacétylglycolique, cette réaction s'effectuerait de la manière suivante :

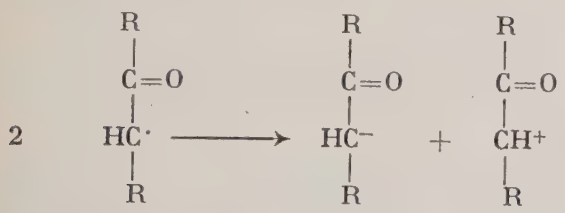


L'ester oxalacétylglycolique se dissocie en donnant l'ion carbéniate (II), correspondant à l'ester oxalacétique (III), et l'ion AcO^+, ce dernier, en présence des ions OH^-, donnant l'acide peracétique. L'acide peracétique réagit immédiatement sur une molécule d'ester oxalacétylglycolique qu'il oxyde en acide oxalique.

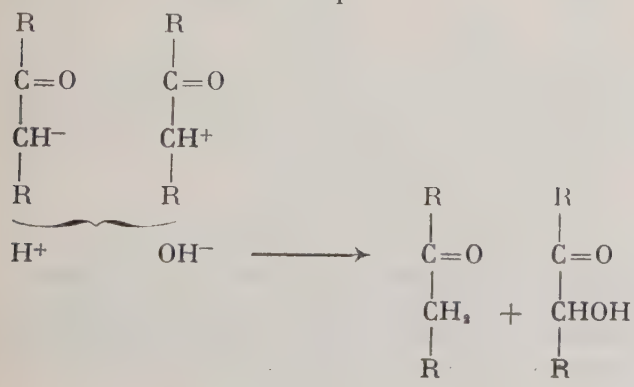
b) *Processus radicalaire.* — On peut envisager un autre mécanisme de cette réaction, dont la première phase serait une décomposition de l'ester oxalacétylglycolique en deux radicaux libres :

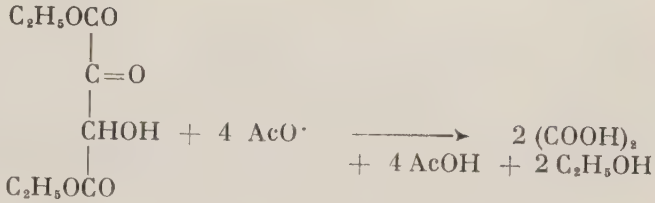


Par un échange d'électrons entre deux radicaux R—CO—$\dot{C}$H—R, on aurait :



Ces deux ions fixent respectivement les ions H^+ et OH^- (ou plutôt K^+ et OH^-) pour donner l'ester oxalacétique et l'ester oxalglycolique, ce dernier étant immédiatement oxydé par les radicaux libres acétoxyles avec formation d'acide oxalique.

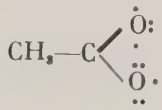




D'après cette dernière relation, la moitié de l'ester oxalglycolique formé doit s'oxyder aux dépens de l'oxygène de l'air.

Il ne nous a pas été possible de déterminer lequel de ces deux processus était effectivement suivi par la réaction. En effet, les radicaux acétoxyles dont nous avons envisagé la formation, que ce soient des radicaux libres ou des ions positifs, se trouvent dans un milieu réducteur et ne peuvent être considérés que comme des états transitoires. Cependant, en faveur du mécanisme radicalaire, nous pouvons citer les arguments suivants :

1. l'énergie de formation des radicaux libres acétoxyles doit être plus faible que celle des ions acétoxyles positifs, à cause de la résonance de deux formes :



où il n'apparaît pas de charge positive sur l'oxygène.

2. l'ester oxalacétique et l'acide oxalique formés correspondent à la proportion d'une molécule d'ester oxalacétylglycolique réduite pour une molécule oxydée. Ces rendements permettent d'envisager l'ester oxalglycolique comme un intermédiaire possible du produit d'oxydation. En effet, avec l'ester oxalglycolique, nous n'avons pas observé de réaction d'oxydo-réduction, mais simplement d'oxydation en acide oxalique.

Néanmoins, pour les raisons suivantes, nous croyons que la réaction doit s'effectuer par un processus ionique :

1. l'absence d'analogie entre le comportement de l'ester oxalbromacétique et l'ester oxalacétylglycolique ne peut être un argument contre le processus ionique, puisque même les cétones α-bromées ou α-chlorées n'ont pas toujours le même comportement ;

2. d'autre part, les réactions de dissociation en radicaux libres par rupture de liaisons covalentielles sont rares dans les solvants polaires. De plus, la rupture d'une telle liaison s'effectue en général sous l'influence

d'un atome ou d'un radical possédant un électron non apparié [10].

3. les réactions initiées par les ions en solution, ce qui est le cas ici, s'effectueraient par un processus ionique.

D'après ces considérations, il nous semble plus probable que la réaction d'oxydo-réduction doive s'effectuer par le processus ionique. Mais le fait que la réaction se passe dans un milieu réducteur rend difficile la vérification de cette hypothèse.

DEUXIÈME PARTIE

ESSAIS DE CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES DE L'ESTER OXALGLYCOLIQUE ET DE L'ESTER OXALACÉTYLGLYCOLIQUE

I. — ESSAIS DE CONDENSATION EN MILIEU ALCALIN

A. — Ester oxalglycolique

Nous n'avons étudié les possibilités de condensation qu'avec le formaldéhyde. Nous avons d'abord effectué ces essais dans les conditions habituelles de condensation des aldéhydes avec les β-cétoesters. L'aldéhyde est ajouté en une fois au cétoester en suspension dans deux fois son poids d'eau. On introduit par petites fractions ensuite, en agitant, le carbonate de potassium en solution à 33 %, en quantité stœchiométrique.

Les résultats ont été identiques à ceux obtenus en l'absence d'aldéhyde, et nous n'avons pu séparer le produit de condensation, mais seulement les produits de dégradation de l'ester oxalglycolique lui-même.

Les essais effectués en présence des autres agents alcalins indiqués au chapitre précédent (carbonate de potassium N/1, bicarbonate de sodium, diéthylamine) ne nous ont pas donné de résultats positifs, c'est-à-dire que dans ces cas, encore, nous n'avons isolé que les produits de dégradation de l'ester oxalglycolique.

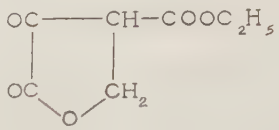
Il en a été de même en utilisant l'éther comme solvant de l'ester oxalglycolique, et en agitant cette solution avec le formaldéhyde et les réactifs alcalins.

B. — Ester oxalacétylglycolique

a) *Formaldéhyde*

Les résultats obtenus ont été variables suivant le pH du milieu réactionnel et le mode opératoire suivi. Nous avons noté un certain parallélisme entre ces résultats et ceux obtenus par action des agents alcalins sur l'ester oxalacétylglycolique, en l'absence d'aldéhyde. Nous étudierons à part un essai de condensation en phase homogène, dans l'alcool à 50 %, l'agent alcalin étant une solution de potasse N/1.

Carbonate de potassium à 33 %. — L'ester oxalacétylglycolique est mis en suspension dans deux fois son poids d'eau. On ajoute le formaldéhyde, puis le carbonate est introduit par petites fractions en agitant. Après quelques heures de contact, on acidifie et extrait à l'éther. Le résidu de l'évaporation de la solution éthérée est un liquide qui cristallise immédiatement par frottement avec un agitateur et que nous avons identifié à l'ester cétobutyrolactone-carboxylique :



C'est le produit de condensation normal du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique formé par réduction de l'ester oxalacétylglycolique.

Mode opératoire. — 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique (1 molécule) sont mis en suspension dans 25 cm³ d'eau distillée. On ajoute 6 cm³ de formaldéhyde en solution à 30 % (1 molécule + 10 %), puis, par petites fractions, en agitant, 21 grammes (1 molécule) de carbonate de potassium en solution à 33 %. On agite pendant six heures, puis on acidifie en versant le mélange dans 20 cm³ d'acide chlorhydrique à 50 % et l'on extrait à l'éther. La solution éthérée est lavée, séchée sur sulfate de sodium puis évaporée. On obtient un résidu liquide qui cristallise immédiatement par refroidissement. Après recristallisation dans l'eau, on obtient des cristaux blancs (F : 106-108°), donnant en solution alcoolique une coloration rouge avec le perchlorure de fer.

Le point de fusion de l'ester cétobutyrolactone-carboxylique est F : 108°.

Le mélange des produits que nous avons obtenus et de l'ester cétobutyrolactone-carboxylique préparé par la méthode habituelle [12] présente le même point de fusion.

Le produit de condensation est donc bien l'ester cétobutyrolactone-carboxylique.

Déterminations analytiques. — Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_7H_8O_5$	C % : 48,83	H % : 4,65
Trouvé	C % : 48,59	4,85

Autres agents de condensation alcalins. — Les essais effectués, soit dans les conditions que nous venons de décrire, soit en prenant l'ester oxalacétylglycolique en solution éthérée, et en utilisant comme agents alcalins le bicarbonate de sodium ou la diéthylamine, ne nous ont pas donné de résultats positifs.

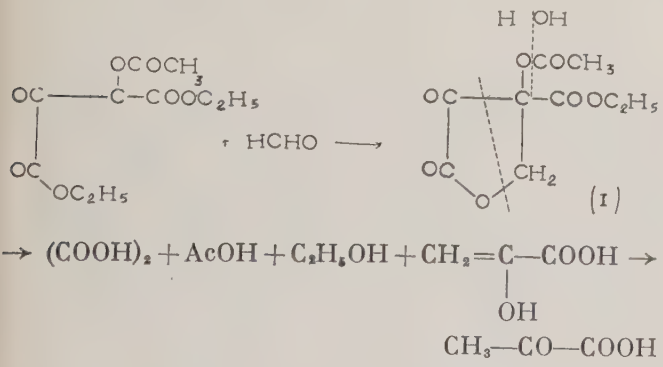
Condensations en milieu homogène. — Nous avons voulu effectuer cet essai de condensation en phase homogène par action d'une solution N/1 de potasse sur le formaldéhyde et l'ester oxalacétylglycolique en solution dans l'alcool à 50 %. Nous avons préféré la solution de potasse N/1 à la solution 0,1 N utilisée dans

le titrage à cause de dilutions trop grandes entraînées par cette dernière.

En opérant ainsi, le contrôle de pH de la solution était possible et nous pouvions maintenir le milieu de réaction à des pH < 9, zone où l'ester oxalacétylglycolique est relativement stable, tout au moins pendant la durée normale d'une condensation aldéhydique. Dans les conditions habituellement suivies pour cette condensation, le contrôle du pH est difficile, et, étant donné la faible solubilité de l'ester oxalacétylglycolique dans l'eau, cet ester se trouvait en présence de fortes concentrations de carbonate de potassium à chaque addition de ce réactif, c'est-à-dire dans les conditions favorables à la réaction d'oxydo-réduction.

Nous tenons à signaler que nous avons vérifié cette méthode avec l'ester oxalacétique et le formol. L'énolate de potassium de l'ester cétobutyrolactone-carboxylique précipite sous forme de cristaux en paillettes blanches brillantes, avec des rendements presque quantitatifs. F (instantané) : 255-260° avec décomposition.

Nous n'avons pas réussi à isoler le produit de condensation normal du formaldéhyde avec l'ester oxalacétylglycolique (α-céto β-acétoxy β-carboxéthyl-γ-butyrolactone I), mais nous avons caractérisé, dans le mélange réactionnel, l'acide pyruvique, produit de dégradation de cette lactone :



Mode opératoire. — 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique (1 molécule) sont mis en solution dans 75 cm³ d'alcool à 96°. On ajoute 25 cm³ d'eau distillée puis 6 cm³ (1 molécule) de formaldéhyde en solution à 30 %.

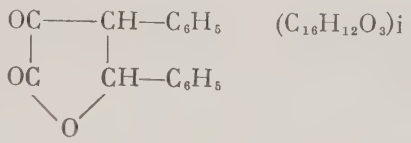
Dans ce mélange, on verse par petites fractions et en agitant, 100 cm³ d'une solution normale de potasse (2 molécules), en vérifiant après chaque addition que le pH de la solution ne dépasse pas 9. Après une heure de contact, le pH de la solution est descendu à 6-7 environ, et l'ester oxalacétylglycolique n'est plus décelable par la coloration qu'il donne avec le chlorure ferrique. Dans cette solution, nous avons caractérisé l'acide pyruvique par sa phénylhydrazone. Point de fusion instantané : F : 190-192° avec décomposition (par un chauffage lent, cette décomposition commence vers 175°).

Par la réaction de Legal modifiée (acide acétique et ammoniaque), on note une coloration bleue caractéristique de l'acide pyruvique.

b) *Benzaldéhyde*

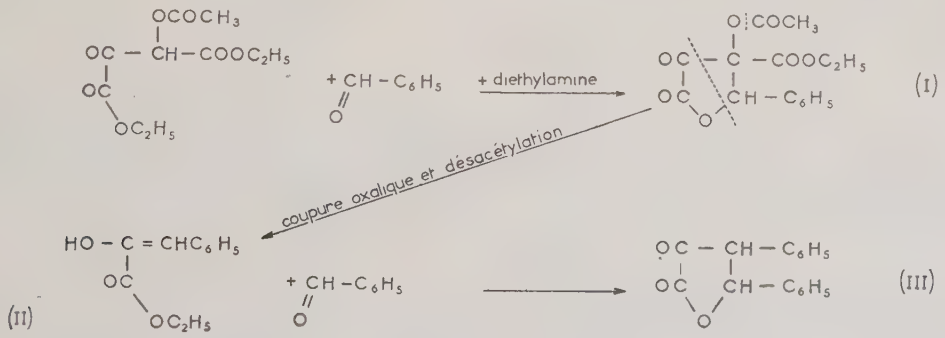
Nous ne décrirons que l'essai de condensation du benzaldéhyde avec l'ester oxalacétylglycolique en milieu anhydre, en présence de diéthylamine en excès, les essais de condensation en milieu aqueux ne nous ayant pas donné de résultats. Cette condensation a été effectuée dans l'alcool absolu, en présence de diéthylamine à 0°.

Du mélange réactionnel nous avons isolé un produit que nous avons pu identifier à la α-céto-β,γ-diphényl butyrolactone :



obtenue par Erlenmeyer en condensant le benzaldéhyde avec l'acide phénylpyruvique [13].

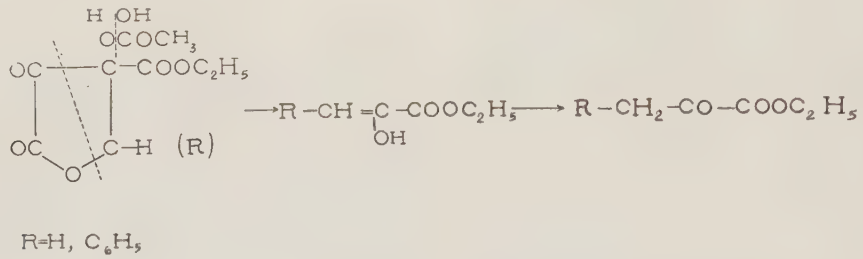
Dans la condensation du benzaldéhyde avec l'ester oxalacétylglycolique, cette lactone doit se former de la façon suivante :



Dans une première phase, le benzaldéhyde se condense avec l'ester oxalacétylglycolique pour former la lactone (I). Celle-ci est instable et sous l'influence du milieu alcalin, elle donne, par coupure oxalique et désacétylation, l'ester phénylpyruvique (II). Ce dernier se condense immédiatement avec une nouvelle molécule de benzaldéhyde en conduisant à l'α-céto-β,γ-diphénylbutyrolactone (III).

Mode opératoire. — 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique (1 molécule) et 25 cm³ d'alcool absolu sont introduits dans un ballon de 250 cm³ muni d'un agitateur et refroidi dans la glace. On ajoute 5,4 grammes de benzaldéhyde (1 molécule), puis 15 cm³ de diéthylamine (environ 4 molécules). La diéthylamine est versée goutte à goutte en agitant et en évitant toute élévation de température. On maintient l'agitation pendant six heures, puis on laisse le mélange reposer une nuit. On acidifie par l'acide chlorhydrique à 50 % jusqu'à pH 1, et l'on extrait à l'éther. La solution éthérée est lavée plusieurs fois à l'eau, pour éliminer l'alcool, séchée et évaporée. Le résidu est une pâte cristalline jaune. Après essorage, on lave la masse solide avec une petite quantité de benzène.

On obtient des cristaux en paillettes jaune-clair, insolubles dans l'eau, peu solubles à froid dans l'alcool et le benzène, plus solubles à chaud. Ils recristallisent bien dans l'alcool à 96°, à chaud. En solution alcoolique, ce produit donne avec le perchlorure de fer, une coloration verte intense. F : 212-214°. Sublimation sous vide (12-14 mm) vers 175°. Poids : 4 g ; rendement par rapport au benzaldéhyde : 61 %.



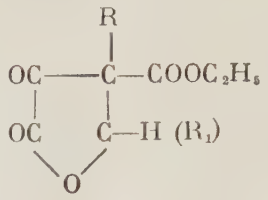
Déterminations analytiques. — Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_{16}H_{12}O_3$:	C % : 76,18	H % : 4,76.
Trouvé :	C % : 75,91	H % : 4,86.
	75,76	4,77.

Masse moléculaire (cryoscopie dans le camphre) :
Calculé : 252.
Trouvé : 263.

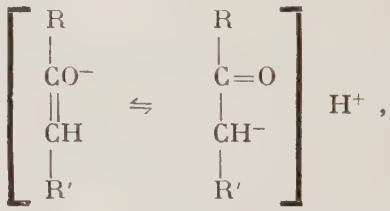
II. — CONDENSATIONS ALDÉHYDIQUES EN MILIEU ACIDE

Les essais de condensation en milieu alcalin des aldéhydes avec l'ester oxalacétylglycolique ne nous ont pas donné les produits attendus, en raison de l'instabilité, dans ce milieu, de l'ester oxalacétylglycolique lui-même, et de ses produits de condensation dans les cas où celle-ci s'est effectuée. En effet, l'ester oxalacétylglycolique n'est pas stable en milieu alcalin, et il en est de même pour les esters céto-butyrolactone-carboxyliques substitués en β, par un radical autre qu'un radical alcoyle :



En particulier, dans le cas où R est un halogène, ils subissent immédiatement la coupure oxalique, même en milieu faiblement alcalin [14]. Cette réaction conduit à un ester acrylique halogéné, et c'est par un mécanisme analogue que doivent se former les acides pyruvique et phénylpyruvique dans les condensations en milieu alcalin que nous avons précédemment décrites, ces esters pyruviques se formant d'abord sous leur forme énolique :

Devant ces résultats, nous avons recherché s'il n'était pas possible de reprendre ces essais en milieu acide tamponné vers pH 5-6, et, bien que ce milieu n'ait pas encore été utilisé pour les condensations des aldéhydes avec les β-cétoesters, rien, du point de vue théorique, ne semblait s'y opposer. En effet, si l'on considère que l'ester β-cétonique, au moment de la réaction, doit se trouver sous la forme d'ion carbéniate-énolate :



cet équilibre peut être obtenu soit en milieu acide, soit en milieu alcalin [15]. En ce qui concerne l'aldéhyde, on peut considérer que la polarisation du carbonyle :

peut être renforcée, soit par les réactifs nucléophyles (bases) soit par les réactifs électrophyles (acides) qui, par attaque de l'oxygène, rendent le carbone plus réactif vis-à-vis des substances nucléophyles, c'est-à-dire les ions carbéniates-énolates dans le cas présent [16].

Nous avons été ainsi amené à envisager les condensations aldéhydiques en solution aqueuse d'acide acétique et acétate de sodium (solution d'acide acétique N/1 + acétate de sodium 2N). Ce milieu réactionnel n'ayant pas encore été expérimenté dans les condensations des aldéhydes avec les β-cétoesters, nous avons voulu l'étudier d'abord dans le cas de la condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique. En effet, l'ester oxalacétique est plus stable que l'ester oxalacétylglycolique, et la plupart des produits de condensation du formaldéhyde sont connus.

A. — Condensation ester oxalacétique — formaldéhyde

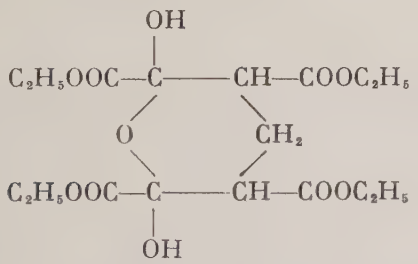
En opérant dans ces conditions, nous espérions d'ailleurs obtenir l'ester cétobutyrolactone-carboxylique puisqu'il est généralement admis que les lactonisations sont favorisées par un milieu acide. Mais le produit que nous avons obtenu a été identifié à l'ester méthylène-*bis*-oxalacétique.

Ce produit a été préparé pour la première fois par E. Blaise et H.Gault [17], par condensation du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique en présence de diéthylamine ou de pipéridine. L'ester obtenu dans cette condensation est un monohydrate. Il perd une molécule d'eau par chauffage à 110° à l'étuve pendant deux heures.

L'étude que nous en avons faite nous a amené à modifier les formules précédemment admises pour ces esters, et en particulier pour l'ester anhydre que nous avons pu séparer en deux formes de structure différentes.

Les formules attribuées à ces produits sont les suivantes :

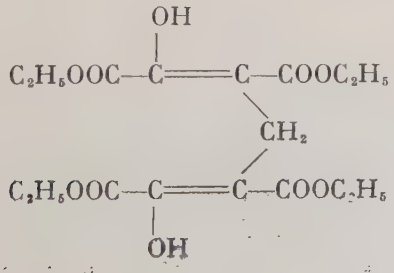
a) pour l'ester hydraté :



(I)

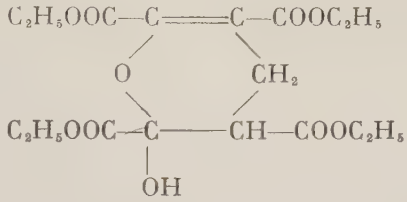
Le point de fusion instantané de cet ester est F : 112° environ, mais par chauffage prolongé, cette fusion a lieu à partir de 100°.

b) pour l'ester anhydre de point de fusion F : 81° :



(II)

Mais contrairement aux indications données par les auteurs précédents, l'étude que nous avons faite de ce produit nous a conduit à lui attribuer la formule cyclique suivante :



(III)

Ce produit a, comme point de fusion F : 83°.

Plus précisément, cette étude nous a conduit à admettre que l'ester méthylène-*bis*-oxalacétique anhydre existe sous deux formes différentes. La première, correspondant à la formule (III) est cristallisée, de point de fusion F : 83°. Elle est stable à froid. La seconde, correspondant à la formule (II), se forme par chauffage vers 100° de la forme (III). Elle est liquide à la température ordinaire et se transforme lentement en (III).

Nous avons précisé les conditions de passage d'une forme anhydre à l'autre, et de rehydratation de ces esters en (I).

1. L'ester méthylène-*bis*-oxalacétique hydraté peut être recristallisé dans l'alcool dilué, à chaud, ou l'acide acétique dilué.

Son point de fusion instantané est F : 115-116°, mais par chauffage de quelques minutes sur le bloc Maquenne, il commence à fondre, en se déshydratant à partir de 100°.

En solution hydro-alcoolique, il ne donne pas de coloration avec le perchlorure de fer, ni à froid, ni à chaud. Il ne donne donc pas, dans ces conditions, d'énol libre capable de réagir avec le perchlorure de fer, ce qui est conforme à la structure cyclique admise (I).

Sous l'action d'agents plus énergiques, le cycle peut s'ouvrir et l'ester hydraté donne certaines réactions des esters β-cétoniques, en particulier il décolore l'eau de brome, et donne une mono- et une diphénylhydrazone. De même, si on le chauffe, *à sec*, pendant quelques minutes à 100°, il donne, après refroidissement, une coloration rouge avec le perchlorure de fer, cette dernière réaction étant due, probablement, à la formation de l'ester anhydre (II).

2. l'ester hydraté, chauffé à 105-110°, à l'étuve, pendant deux heures, ou à 98-100° sous vide en présence d'anhydride phosphorique, perd une molécule d'eau, en donnant un liquide visqueux blanc, légèrement teinté en jaune. Par recristallisation dans le mélange éther + éther de pétrole par la technique indiquée par H.Gault [18], on obtient :

a) des cristaux blancs d'aspect cubique, de point de fusion F : 83° ;

b) par évaporation de la solution éthérée, un liquide visqueux jaune pâle.

a) Le produit cristallisé, en solution hydro-alcoolique ne donne pas, à froid, de coloration avec le chlorure

ferrique. A chaud, il donne une coloration rouge intense. Il décolore l'eau de brome, et donne la même diphénylhydrazone que le produit hydraté. Par recristallisation dans l'acide acétique dilué, nous avons obtenu l'ester hydraté (F : 116°).

Nous lui avons attribué la formule (III). Cette formule possède un cycle dihydropyrannique, ayant la structure d'un hémi-acétal. Cette formule est en accord avec les faits observés, en particulier la facilité d'ouverture du cycle, par chauffage en solution alcoolique, pour donner un énol libre (coloration avec le perchlorure de fer).

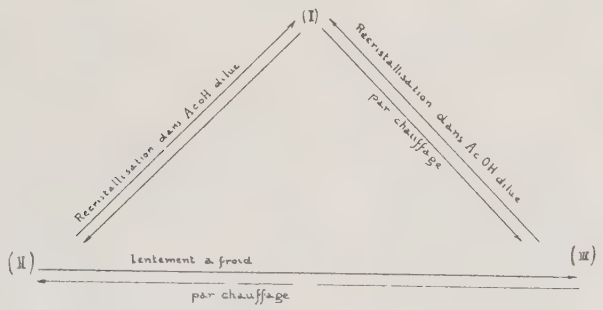
b) Le liquide obtenu par évaporation de la solution éthérée, donne, en solution alcoolique, une coloration rouge intense avec le perchlorure de fer, même à froid.

Placé pendant quelques jours dans un dessiccateur, il commence à cristalliser. Et, après deux semaines, il est entièrement pris en masse. En solution alcoolique, il ne donne plus de coloration avec le perchlorure de fer, à froid, mais seulement à chaud. Les cristaux essorés sur plaque poreuse, et lavés avec une goutte d'alcool froid, ont un point de fusion F : 81-83°.

Nous avons attribué à ce produit liquide la formule (II). Cette structure correspond à la forme plus stable à chaud de l'ester méthylène-bis oxalacétique. A froid, elle se transforme lentement pour donner par cyclisation l'ester (III), forme plus stable à froid.

Par recristallisation de l'ester (II) dans l'acide acétique dilué, nous avons obtenu l'ester hydraté (I).

Ces passages d'une forme à l'autre peuvent être schématisé de la façon suivante :



Mode opératoire. — 500 cm³ d'une solution aqueuse contenant 30 grammes d'acide acétique (1 molécule) et 68 grammes d'acétate de sodium cristallisé (2 molécules), sont refroidis à — 10°. On verse dans cette solution, en agitant énergiquement, 94 grammes d'ester oxalacétique (1 molécule) et 50 cm³ (soit 1 molécule) d'une solution de formaldéhyde à 30 %. On maintient cette agitation pendant 5 heures, à froid, puis on laisse reposer le mélange pendant une nuit. On obtient une masse blanche, pâteuse que l'on sépare par décantation, et lave plusieurs fois par trituration avec un peu d'eau pour éliminer l'acide acétique et l'acétate de sodium. La masse cristalline résiduaire est reprise avec un peu d'éther qui dissout le liquide visqueux formé, et il se sépare une poudre cristalline blanche que l'on peut séparer facilement par essorage.

Après recristallisation dans l'alcool dilué, on obtient un produit cristallisé blanc, de point de fusion instantané F : 115-116°.

Déterminations analytiques.

Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_{17}H_{26}O_{11}$	C % : 50,24	H % : 6,4.
Trouvé	C % : 49,95	H % : 6,40.
	49,87	6,41.

Nous avons identifié ce produit à l'ester méthylène-bis oxalacétique monohydraté par sa *bis*-dinitrophénylhydrazone (F : 158-159°) et la formation d'acide dicétopimélique par hydrolyse et décarboxylation.

Bis-*dinitrophénylhydrazone.* — Dosage d'azote :

Calculé pour $C_{29}H_{32}O_{16}N_8$	N % : 14,97.
Trouvé	N % : 15,23.
	15,41.

*Ester méthylène-*bis-*oxalacétique anhydre.*

Il a été obtenu par chauffage à l'étuve à 105-110° pendant deux heures de l'ester méthylène-*bis* oxalacétique hydraté, et recristallisé dans l'éther + éther de pétrole, suivant la technique indiquée par H. Gault [18]. C'est un solide F : 83°.

Déterminations analytiques. — Dosage de carbone et d'hydrogène :

Calculé pour $C_{17}H_{24}O_{10}$	C % : 52,57	H % : 6,19.
Trouvé	C % : 52,30	H % : 6,30.
	52,23	6,25.

B. — Condensation ester oxalacétylglycolique-formaldéhyde

Nous avons effectué cette condensation dans les conditions indiquées pour l'ester oxalacétique. En travaillant avec 12,5 grammes d'ester oxalacétylglycolique, et après 24 heures de contact, nous n'avons pas réussi à séparer un produit de condensation défini. En effet, nous avons récupéré 7 grammes d'ester oxalacétylglycolique non transformé, que nous avons séparé par essorage. La solution aqueuse a été évaporée à sec, sous vide ; le résidu a été extrait à l'éther, et, après évaporation de la solution éthérée, nous avons obtenu un résidu liquide visqueux (environ 2 g) que nous n'avons pas réussi à identifier.

CONCLUSIONS

Nous avons décrit une modification de la méthode de préparation de l'acide glycolique par hydrolyse de l'acide chloracétique, puis une synthèse des esters oxalglycolique et oxalacétylglycolique. Nous avons étudié la structure de ces deux esters, déterminée par spectrophotométrie infra-rouge, leurs propriétés chimiques essentielles, et leur comportement en milieu alcalin.

D'autre part, nous avons exposé nos recherches sur la condensation des aldéhydes, en particulier le formaldéhyde et le benzaldéhyde, avec l'ester oxalglycolique et l'ester oxalacétylglycolique, en milieu alcalin.

Avec l'ester oxalglycolique, nous n'avons pas observé de réaction de condensation dans quelque condition que ce soit.

Avec l'ester oxalacétylglycolique, les résultats ont varié suivant les conditions expérimentales :

1. Avec le formaldéhyde.

A pH $>$ 11, en milieu aqueux, nous avons noté une réaction d'oxydo-réduction de cet ester avec formation d'ester oxalacétique et la réaction se poursuit en donnant naissance à l'ester cétobutyrolactone carboxylique, produit de condensation normale du formaldéhyde avec l'ester oxalacétique.

A pH $<$ 9, en phase homogène (solution hydroalcoolique), il y a condensation, mais le produit obtenu est instable en milieu alcalin. Il se décompose avec formation d'acide pyruvique.

A pH 5-6 en milieu tamponné, la condensation ne s'effectue pas.

2. Avec le benzaldéhyde.

Nous n'avons observé de condensation qu'en milieu anhydre, en utilisant la diéthylamine comme solvant. Le produit de la condensation est instable et subit la coupure oxalique en donnant l'ester phénylpyruvique qui réagit à son tour, avec une nouvelle molécule de benzaldéhyde pour donner l'α-céto, β,γ-diphényl γ-butyrolactone.

Enfin, reprenant les recherches de H. Gault et E. E. Blaise sur l'ester méthylène-bis-oxalacétique dont ils avaient isolé deux formes, l'une hydratée et l'autre anhydre, nous avons mis en évidence le fait expérimental que cette dernière forme est en réalité un mélange de deux isomères pour lesquels nous proposons des formules de structure correspondant à leurs caractéristiques.

Bibliographie

[1] Fenton H. J. H. — *J. Chem. Soc.*, 1894, **65,** 902 ; 1895, **67,** 774.

[2] Nef J. H. — *Ann.*, 1907, **357,** 291.

[3] Schmalfuss H. et Barthmeyer H. — *Z. fur Physiol. Chem.*, 1926, **160,** 196.

[4] Hartree E. F. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1953, **75,** 6244.

[5] Goodwin S. et Witrop B. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, **76,** 5599.

[6] Astin S. et Riley H. L. — *J. Chem. Soc.*, 1934, **137,** 844.

[7] Wislicenus. — *Ann.*, **133,** 284.

[8] Fenton H. J. H. et Wilks W. A. R. — *J. Chem. Soc.*, 1912, **101,** 1570.

[9] Kumler W. D. et Daniels. — *J. Am. Chem. Soc.*, 1935, **57,** 1929.

[10] Tchoubar B. — *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 1363.

[11] Remick. — Electronic Interpretations of Organic Chemistry, p. 514.

[12] Gault H. et coll. — *Ann. Chim.*, 1951, **6,** 220.

[13] Erlenmeyer. — *Ber.*, 1894, **27,** 2225.

[14] Gordon E., Gault H. et Laloi. — *Bull. Soc. Chim.*, 1955, 293.

[15] Gilman. — Organic Chemistry, tome III, p. 87-89.

[16] Gilman. — Organic Chemistry, tome III, p. 96.

[17] Blaise E. E. et Gault H. — *Bull. Soc. Chim.*, **3,** 390.

[18] Gault H. — Thèse de Doctorat, Paris 1906, p. 35-36.

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

SUR LES ÉQUILIBRES ENTRE L'ANHYDRIDE ACÉTIQUE ET LES ACIDES HOMOLOGUES SUPÉRIEURS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ANHYDRIDES MIXTES.

Vu et approuvé :
Paris, le 23 *Juin* 1956.
Le Doyen de la Faculté des Sciences,
J. Pérès.

Vu
et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie
de Paris,
Jean Sarrailh.